

Aus dem Zentrum für Innere Medizin
der Justus Liebig-Universität Gießen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. G. Lasch

**Humorale und kardiovaskuläre Reaktionen
während experimenteller Hypoxämie
beim Menschen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Gisela Rupp
geb. Wentzel
aus Garbenteich

Gießen 1974

Aus dem Zentrum für Innere Medizin
der Justus Liebig-Universität Gießen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. G. Lasch

**Humorale und kardiovaskuläre Reaktionen
während experimenteller Hypoxämie
beim Menschen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Gisela Rupp
geb. Wentzel
aus Garbenteich

Gießen 1974

Aus dem Archiv im Jahre 1934
der Justiz-Liedig-Universität Gießen
Geschichtswissenschaften Direktor: Prof. Dr. H. G. Lisch

Humane und karthographische Reaktionen
während experimenteller Hypoxämie
beim Menschen

INAGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
des Bereichs Humanmedizin
der Justiz-Liedig-Universität Gießen



Vorgelegt von
Dekan: Professor Dr. Hj. Staudinger
Betreuer der Arbeit: Professor Dr. L. Geisler
1. Berichterstatter: Dozent Dr. F. W. Schmahl
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. L'Allemand

Gießen 1934

HUMORALE UND KARDIOVASKULÄRE REAKTIONEN

WÄHREND EXPERIMENTELLER HYPOKÄMIE BEIM MENSCHEN

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
B. <u>Material und Methoden</u>	12
1) Versuchsanordnung	12
2) Blutgasanalysen	13
3) Pulsfrequenz- und Blutdruck-Messung	13
4) Bestimmung der unveresterten Fett- säuren im Plasma	14
5) Bestimmung von Laktat und Pyruvat im Blut	17
6) Blutcortisol	18
7) Blutbild	18
8) Elektrolyte und Kreatin-Kinase im Plasma	19
9) Statistische Berechnungen	19

	Seite
C. <u>Ergebnisse</u>	
1) Blutgase	20
2) Pulsfrequenz- und Blutdruck-Messung	20
3) Unveresterte Fettsäuren im Plasma	22
4) Laktat, Pyruvat und Laktat/Pyruvat- Quotient im Blut	28
5) Blutcortisol	31
6) Blutbild	31
7) Elektrolyte und Kreatin-Kinase im Serum	32
D. <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	33
E. <u>Zusammenfassung</u>	43
F. <u>Tabellarischer Anhang</u>	44
G. <u>Literaturverzeichnis</u>	62

Verwendete Abkürzungen und Symbole

paO_2	= arterieller O_2 -Druck (mmHg)
$paCO_2$	= arterieller CO_2 -Druck (mmHg)
pH	= arterieller pH-Wert
UFS	= unveresterte Fettsäuren im Plasma ($\mu\text{val/ml}$)

Die Abbildungen 4 - 13 sind Mittelwertskurven (arithmetisches Mittel); die mit x gekennzeichneten Mittelwerte bedeuten ein signifikantes Abweichen des betreffenden Mittelwertes gegenüber dem Ausgangsmittelwert.

A. Einleitung und Problemstellung

Nach STRUGHOLD (1944) bedeutet Hypoxie eine Abnahme des O_2 -Gehaltes oder der O_2 -Spannung im Körpergewebe, während Hypoxämie sich speziell auf eine Abnahme der O_2 -Menge im Blut bezieht. Ein erniedrigter paO_2 kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein (COMROE 1964):

- 1) O_2 -Mangel in der Inspirationsluft
 - a) erniedrigter Luftdruck
 - b) starker Fremdgasgehalt
- 2) klinische Ursachen
 - a) alveoläre Hypoventilation
 - b) Verteilungsstörungen
 - c) Diffusionsstörungen
 - d) veno-arterielle Shunts
 - e) ungenügender O_2 -Transport (Anämie, Kreislaufstörungen)
 - f) ungenügende O_2 -Abgabe in das Gewebe
(Geweboedem, übergroßer O_2 -Bedarf,
Inaktivierung der Zellenzyme)

Nach SIEGENTHALER (1970) kann man die Hypoxämie in verschiedene Schweregrade einteilen:

leichte Hypoxämie	=	94 - 90 %	arterielle O_2 -Sättigung
mittelschwere "	=	89 - 80 %	"
schwere "	=	79 - 70 %	"
sehr schwere "	=	unter 70 %	"

Bei einer akuten, schweren Hypoxämie kommt es neben zentralnervösen Störungen (Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Höreuphorie, Bewußtseinsstörungen bis zur Bewußtlosigkeit) zu kardiovaskulären und pulmonalen Reaktionen. Die dabei zu beobachtende Atemminutenvolumensteigerung, ausgelöst durch die peripheren Chemorezeptoren in der Wand der Arteria carotis externa und der Aorta, ist der wichtigste Faktor zur Aufrechterhaltung der O_2 -Versorgung. Ein Teil der Rezeptoren wird schon durch einen normalen paO_2 erregt; der größte Teil hat jedoch eine Notfallfunktion, die erst bei einer schweren Hypoxämie in Aktion tritt. Bei einer O_2 -Mangelatmung von 18 - 16 % in der Atemluft kommt es beim Menschen noch nicht zu einer Hyperventilation, dafür tritt eine leichte Tachykardie auf. Fraglich ist, ob die peripheren Chemorezeptoren einen Mechanismus besitzen, der den Kreislauf früher als die Atmung reguliert (COMROE 1968). Nach KEIDEL (1970) verlaufen die Afferenzen der Chemorezeptoren und der Pressorezeptoren im N. vagus und N. glossopharyngeus. Durch einen erniedrigten paO_2 werden die Chemorezeptoren

erregt und lösen hierbei pressorische Kreislaufreflexe aus. SIEGENTHALER (1970) hält diesen Mechanismus für unwahrscheinlich. COMROE (1968) diskutiert eine direkte Reizung der medullären oder spinalen Vasomotorenzentren entweder als Folge einer metabolischen Azidose oder einer Einschränkung der zentralen Durchblutung. Ein weiterer Mechanismus wäre die Ausschüttung von Katecholaminen als direkte Wirkung der Hypoxämie auf die Nebenniere oder als indirekter Effekt durch Reizung der vasomotorischen Zentren. COMROE (1968) faßt seine Überlegungen dahingehend zusammen, daß die Hyperventilation, Tachykardie, Vaskonstriktion und Hypertonie, die beim O_2 -Mangel auftreten, reflektorisch von den Carotis- und Aortenkörperchen ausgelöst werden - beim Hund besonders von den Aortenkörperchen.

Nach KEIDEL (1970) bewirken die Carotis- und Aortenkörperchen eine Zunahme des Herzminutenvolumens und der Frequenz über eine Zunahme des Sympathikotonus am Herzen. Am Gefäßsystem erfolgt eine Zunahme des Vasokonstriktorentonus, und der periphere Strömungswiderstand steigt. Diese beschriebenen Effekte werden durch eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen unterstützt.

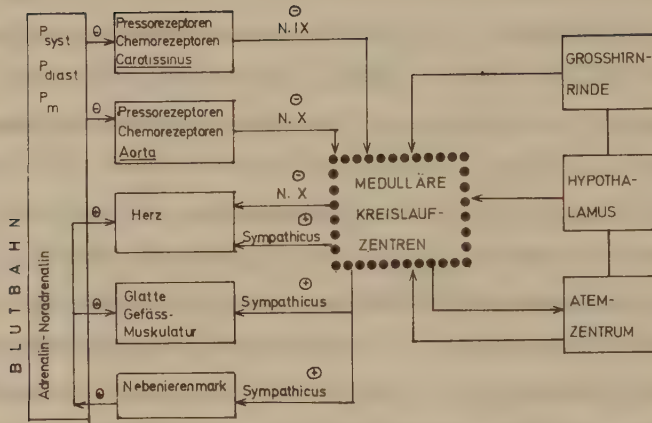


Abb. 1: Pressorischer Effekt der Blutdruckregulation
modifiziert nach KEIDEL (1970)

Die Literaturangaben über das Verhalten des sympathischen Nervensystems und über die vermehrte Freisetzung von Katecholaminen während Hypoxämie sind widersprüchlich. L'ALLEMAND (1968) berichtet in einer Übersichtsarbeit, daß die kardiovaskulären Reaktionen während Hypoxämie durch eine Aktivitätssteigerung des Nebennierenmarks bedingt sind.

Einen indirekten Hinweis auf eine Sympathikusaktivierung gibt die Messung der unveresterten Fettsäuren im Plasma. Nach WESTERMANN (1967) verhält sich das Fettgewebe wie ein "sympathisch innerviertes Organ". DOLE (1956), GORDON und CHERKES (1956) sowie WESTERMANN (1965) stellten erhöhte UFS-Werte nach Infusion von Adrenalin und Noradrenalin fest. Adrenalin wirkt stärker lipolytisch als Noradrenalin (KUSCHINSKY 1970).- Andere Hormone mit lipolytischem Effekt sind Glukagon, einige Glucocorticoide, ACTH, TSH, STH und Vasopressin (Übersicht bei BRECH und GORDON 1966). Nach WESTERMANN und STOCK (1967) wird die Lipolyse in Stress-Situationen neural-noradrenergisch induziert, in länger dauernden Situationen wird sie von Hypophysenhormonen gesteuert.

Nach KUSCHINSKY (1970) fördert Adrenalin in vielen Geweben die Umwandlung von Adenosintriphosphat (ATP) in zyklisches 3'5'- Adenosinmonophosphat (AMP). Für diese Umwandlung benötigt das zyklisierende Enzym (Adenylcyclase) Magnesium. 3'5'- AMP aktiviert einerseits die Lipolyse über eine Triglycerid-Lipase, die die Triglyceride in Diglyceride spaltet und andererseits die Glykolyse über die Bildung einer aktiven Phosphorylase (die für die Glykogenolyse notwendig ist).

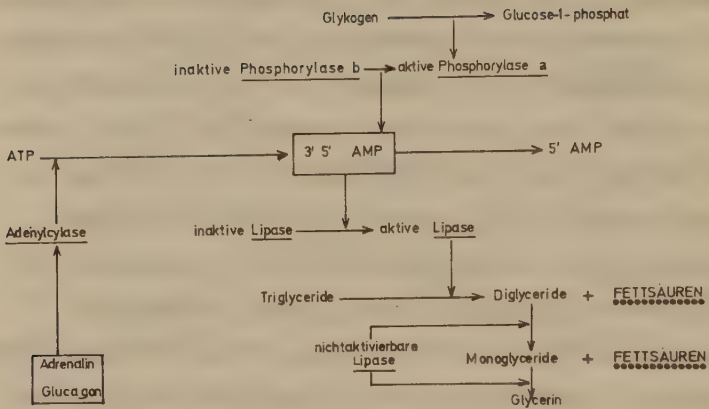


Abb. 2: Schema der hormonaktivierbaren Lipolyse und Glykogenolyse. Modifiziert nach KUSCHINSKY (1970) und SIEGENTHALER (1970)

Beim Menschen liegen - als Modell einer Hypoxämie - einige Untersuchungen über das Verhalten der UFS im Plasma beim Aufenthalt in großen Höhen vor, wobei jedoch die Abnahme des atmosphärischen Drucks ein interferierender Faktor ist. KLAIN und HAMMON (1968) stellten bei einem vierzehntägigen Aufenthalt in 4200 Meter einen Anstieg bereits am ersten Tag fest. Die Noradrenalin ausschüttung verlief parallel dem UFS-Anstieg.

WHITTEN und JANOSKI (1969) konnten ebenfalls - bei neun Tagen Aufenthalt in 4250 Meter - eine UFS-Zunahme im Plasma nachweisen. Die Autoren schließen bei diesen Befunden auf eine Stimulierung des sympathischen Nervensystems, induziert durch Hypoxämie.

Weitere Autoren diskutieren eine Nebennierenrinden-Stimulierung während des Stress-Faktors Hypoxämie. MONCLOA et al. (1965 und 1968) berichteten über eine verstärkte Nebennierenrindentätigkeit in großer Höhe. Nach TAUSK (1970) führt eine Stress-Reaktion zu einer erhöhten Abgabe von ACTH aus der Hypophyse und damit zu einer Mehrproduktion von Corticosteroiden.

Ein weiterer Hinweis auf eine mögliche Sympathikusaktivierung gibt die Leukozytenzahl im Blut: nach AUINGER und MANNHEIMER (1953) führt beim Menschen eine subcutane Injektion von Adrenalin nach 30 bis 45 Minuten zu einer Leukozytose. Verschiedenste Reize können über eine sympathiko-ergotropen Reaktion zu einer Leukozytose führen (BRAUNSTEINER 1959, GRABNER 1959, HOFF 1968 - zitiert nach GEISLER 1969 und GEISLER und ROST 1972).

Unter anaeroben Bedingungen ist ein Energiegewinn nur aus dem Kohlenhydratstoffwechsel möglich. Die durch den

O₂-Mangel erzeugte neue Lage macht sich an bestimmten Stellen des Stoffwechsels deutlich bemerkbar. Eine derartige "Prädilektionsstelle" des Stoffwechsels ist das Pyruvat. Während einer Gewebshypoxie ist der Glukoseumsatz und nachfolgend die Pyruvatbildung erhöht; dem Pyruvat steht als Hauptstoffwechselweg nach LANGENDORF (1969) die Reduktion zum Laktat zur Verfügung. Im Fließgleichgewicht liegt die Laktat-Konzentration höher als die Pyruvat-Konzentration, der Laktat/Pyruvat-Quotient beträgt etwa 10. Das chemische Gleichgewicht liegt ganz extrem weit auf der Seite des Laktats. Man kann die Laktatbildung als eine Sackgasse im Stoffwechsel bezeichnen, denn Laktat kann nur nach Reoxydation zu Pyruvat weiter verwendet werden. Nur so kann es entweder in den Citratzyklus oder in die Gluconeogenese eingeschleust werden (LANGENDORF 1969).

Nach HUCKABEE (1958 I, II, III) kommt es bei einer Gewebshypoxie zu einem Laktatanstieg. Der Autor geht dabei von folgendem Gleichgewicht aus:



Normalerweise geht jeder Anstieg des Pyruvats mit einem Anstieg des Laktats einher, das Gleichgewicht bleibt erhalten; die Gewebshypoxie ist jedoch ein Faktor, der dieses Gleichgewicht stört: Laktat steigt relativ stärker

an als Pyruvat, und der Laktat/Pyruvat-Quotient wird größer. HUCKABEE (1958 I) bezeichnet diesen hypoxisch bedingten Laktatanstieg als "Exzesslaktat" und berechnet ihn nach folgender Formel:

$$XL = (L_n - L_o) - (P_n - P_o) \left(\frac{L_o}{P_o} \right)$$

XL = Exzesslaktat

L_o, P_o = Laktat bzw. Pyruvat bei Normalatmung

L_n, P_n = Laktat bzw. Pyruvat bei O_2 -Mangelatmung

Ein Laktatanstieg, der nicht-hypoxisch bedingt ist, kann infolge Hyperventilation (die zu einer respiratorischen Alkalose führt) auftreten, ebenso durch Adrenalin, Glukose- oder Bikarbonatinfusionen (HUCKABEE 1958 I). Der Autor stellte bei seinen Untersuchungen an Menschen und Hunden fest, daß es erst zu einer verstärkten Glykolyse kommt, wenn der paO_2 unter 26 bis 32 mm Hg sinkt. CAIN (1965) hat diese Beobachtung bestätigt: bei einem paO_2 unter 25 mm Hg zeigt sich ein signifikanter Laktatanstieg bei Hunden, die verschiedenen O_2 -Mangelgemischen ausgesetzt waren.

BAUM (1969) beschreibt einen Laktatanstieg bei Hunden, die 8 % O_2 atmeten. Gleichzeitig stellt der Autor einen Abfall der UFS-Konzentration im Plasma während der Hypoxämie fest. (Die Lipolyse war vor der O_2 -Mangelatmung

durch eine intravenöse Injektion von Noradrenalin stimuliert worden.) Aus diesen Befunden schließt der Autor auf eine Hemmung der Lipolyse im Fettgewebe durch eine akute, schwere Gewebshypoxie. In einer zweiten Versuchsserie konnte er nachweisen, daß eine Laktatinfusion den lipolytischen Effekt der Noradrenalin-Injektion unterdrückt.

Die folgende Arbeit soll ein Beitrag zu der Frage sein, inwieweit es während akuter Hypoxämie zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems kommt und in welchem Maße eine verstärkte anaerobe Glykolyse auftritt, die möglicherweise mit dem lipolytischen Effekt der sympathischen Aktivitätssteigerung interferiert. Hierzu wurden herangezogen:

1. das Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz,
2. die UFS-Konzentration im Plasma - als schnell und einfach meßbares Substrat gesteigerter Lipolyse,
3. Laktat und Pyruvat im Blut - als Parameter der Gewebshypoxie,
4. die Konzentration des Cortisols im Plasma - als Ausdruck der Nebennierenrindentätigkeit,
5. das Blutbild und
6. die Elektrolyte und CK.

Die Bestimmung der Katecholamine im Plasma und Urin

konnte aus methodischen, arbeitstechnisch-organisatorischen und hygienischen Gründen nicht durchgeführt werden. Auf die methodischen Schwierigkeiten haben UDENFRIEND (1962), DENGLE (1967) und ROST (1971) hingewiesen.

B. Material und Methoden

1. Versuchsanordnung

Es wurden 27 gesunde männliche ($n = 23$) und weibliche ($n = 4$) Personen untersucht, Studenten sowie Pfleger des Bundeswehrkrankenhauses Gießen. Das Alter der Versuchspersonen variierte zwischen 19 und 38 Jahren, das Durchschnittsalter lag bei 25 Jahren.

Die Untersuchungen erfolgten nachmittags, zirka eineinhalb bis zwei Stunden nach Einnahme der Mensa- beziehungsweise Kantinen-Mahlzeit unter größtmöglicher Ruhe. Zunächst wurde eine Verweilkanüle (Braunüle 1 R/Firma B. Braun-Melsungen) in die Cubitalvene eingebracht, danach mußten die Probanden 30 bis 45 Minuten ruhig liegen.

Die Hypoxämie wurde durch Sauerstoffmangelgemische herbeigeführt, entweder 12 % O_2 in N_2 ($n = 17$) oder 10 % O_2 in N_2 ($n = 10$). Die Probanden atmeten aus einem Douglassack (mit Ventilmechanismus) über ein Mundstück; die Nase war mit einer Klemme verschlossen. Die Hypoxämiedauer betrug in beiden Serien 30 Minuten. Der niedrigste paO_2 betrug 28 mm Hg. Zwischenfälle sind bei allen Versuchen nicht aufgetreten.- Als letzte Phase des Versuchs schloß sich eine fünfzehnminütige Erholungszeit an,

ebenfalls im Liegen, wie vor und während der Hypoxämie. Die Versuche verliefen unter ständiger ärztlicher Aufsicht.

Blutproben aus der Verweilkanüle wurden nach der 30 bis 45 Minuten dauernden Ruhepause vor dem Versuch entnommen, in zehnminütigen Abständen während der Hypoxämie und am Ende der 15 Minuten dauernden Erholungsphase.

2. Blutgasanalysen wurden während der Hypoxämie in fünfminütigen Abständen durchgeführt, gleichzeitig mit den oben beschriebenen Blutentnahmen. Die Bestimmungen des pO_2 sowie des arteriellen pH-Wertes wurden aus dem Ohrkapillarblut (nach vorheriger Hyperämisierung mit Finalgon^R-Salbe) mit einem Astrup-Mikrogerät Typ AME 1 durchgeführt. Zur Bestimmung des pCO_2 wurden die Blutproben unter zwei verschiedenen CO_2 -Partialdrücken äquilibriert (etwa vier bzw. acht Prozent) und dann an einem Normogramm mit Hilfe der gemessenen pH-Werte nach der Methode von ASTRUP, SIGAARD-ANDERSEN und ENGEL (1960) abgelesen.

3. Die Pulsfrequenz wurde bei 25 Personen elektrokardiographisch mit einem Dreifachschreiber (Siemens) registriert. Blutdruckmessungen erfolgten kurz vor, in zehnminütigen

Abständen während der Hypoxämie und 15 Minuten nach Hypoxämieende. Die Bestimmungen erfolgten nach Riva-Rocci.

4. Bei der Bestimmung der unveresterten Fettsäuren (UFS) im Plasma wurde folgendermaßen vorgegangen: zirka 8,0 ml Cubitalvenenblut wurde mit 0,25 ml 30 %igem Natriumcitrat gemischt und sofort in einem Gefäß mit Eis aufbewahrt. Anschließend wurde das Citratblut bei 2000 U/min zehn Minuten zentrifugiert, das Plasma abgehoben und bei etwa - 20° eingefroren.

Die Bestimmung der UFS erfolgte mikrotitrimetrisch nach DOLE (1956) sowie DOLE und MEINERTZ (1960). Die UFS wurden aus dem aufgetauten Plasma mit der Mischung nach Dole (40 Teile Isopropylalkohol Merck 9634, 10 Teile n-Heptan Merck 4366 und 1 Teil n-H₂SO₄ Merck 9072) extrahiert. Bei jeder Bestimmung wurden Standardlösungen mitgeführt. Zur Herstellung der Standardlösung wurden 28,5, 14,25 und 7,13 mg Stearinsäure in jeweils 100,0 ml n-Heptan gelöst. Diese Verdünnungen entsprachen einer 1,0, 0,5 und 0,25 μ val/ml-Lösung. Titriert wurde mit einer 0,05 n-NaOH, die aus einer gesättigten Natronlauge durch eine Verdünnung von 1:400 gewonnen wurde. Zur Dosierung der Natronlauge diente eine Kolbenbürette (Firma Ströhlein - Düsseldorf) mit Meßuhr und Mikrokolben-

system. Als Indikator bei der Titration verwendeten wir Bromthymolblau (Merck 3026), 0,0025 %ig gelöst in absolutem Äthylalkohol. Die Heptanphase (siehe unten) wurde während der Titration mit reinem Stickstoff durchströmt (Stickstoff spezial der Firma Messer Griesheim), der durch eine Waschflasche mit 33 %iger Natronlauge geleitet wurde. Als Extraktionsgefäße verwendeten wir 20,0 ml Spitzgläser mit Schliff und Stöpsel.

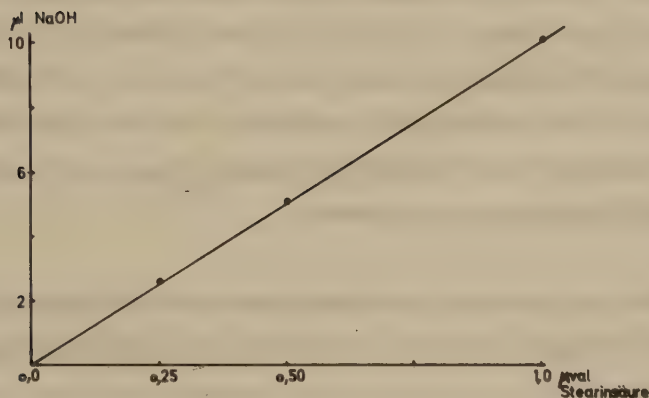


Abb. 3: Eichkurve aus mehreren Titrationen mit Stearinsäure-Standards

Folgende Arbeitsgänge sind notwendig:

Die Extraktionsgefäße werden mit je 5,0 ml der Dole'schen Mischung und je 1,0 ml des - bei Zimmertemperatur - aufgetauten Plasmas beschickt. Dann wird mittels einer Schüttelmaschine (Griffin Shaker) fünf Minuten lang geschüttelt. Anschließend werden je 2,0 ml n-Heptan und je 3,0 ml Aqua bidestillata hinzupipettiert und nochmals fünf Minuten lang geschüttelt. Zur besseren Phasentrennung muß dann fünf Minuten bei 2000 U/min zentrifugiert werden. Die obere Phase wird mit einer Marburg-Pipette abgehoben und zur Titration verwandt; diese Phase ist die oben beschriebene "Heptan-Phase". 2,0 ml davon werden mit 1,0 ml Bromthymolblaulösung versetzt und mit der 0,05 n Natronlauge bis zum Farbumschlag (gelbgrün) titriert. Während der Titration wird Stickstoff durchgeperlt, um eventuell gelöste Kohlensäure auszutreiben.

Bei der Bestimmung des Stearinsäurestandards wird statt 1,0 ml Plasma 1,0 ml der jeweiligen Stearinsäurelösung zugegeben.

Die Plasmawerte wurden doppelt bestimmt, bei jeder Serie liefen zwei Leerwerte mit (1,0 ml Aqua bidestillata statt Plasma).

Die Berechnung der UFS-Konzentration ($\mu\text{val/ml}$) erfolgte über die NaOH-Menge, die für die Plasmaproben und die Standards verbraucht wurden.

Rechenbeispiel:

Stearinsäure	μl NaOH brutto		Leer- wert μl	μl NaOH netto		Mittelwert
0,25 $\mu\text{val/ml}$	2,8	2,8	0,2	2,6	2,6	2,6 μl NaOH
0,50 $\mu\text{val/ml}$	5,2	5,4	0,2	5,0	5,2	5,1 μl NaOH
1,00 $\mu\text{val/ml}$	10,0	11,4	0,2	9,8	11,2	10,5 μl NaOH
1,75 = X						18,2 = Y
Probe:	5,6	5,4	0,2	5,4	5,2	5,1 = Z
$\frac{X}{Y} \cdot Z = \text{UFS } (\mu\text{val/ml})$						$\frac{1,75}{18,2} \cdot 5,1 = 0,491 \mu\text{val/ml}$
						= mval/l

Eine Interferenz wäre von Laktat zu erwarten. Nach ROST (1971) ergab eine Zumischung von einer 1n l-Laktatlösung in Wasser eine maximale recovery von 2,7 %, was aber unerheblich ist, da bei unseren Untersuchungen keine exzessive Laktat-Anreicherung gefunden wurde.

5. Aus der ungestauten Cubitalvene wurden zirka 8,0 ml Blut entnommen. Davon wurden sofort 0,5 ml in 1,0 ml

eiskalte 0,6 n Perchlorsäure zur Laktat-Bestimmung und 4,0 ml in 4,0 ml eiskalte 1,0 n Perchlorsäure zur Pyruvat-Bestimmung pipettiert. Die Reagenzgläser wurden verschlossen und in einem Behälter mit Eis gekühlt. Der Überstand wurde anschließend bei 3000 U/min zehn Minuten lang abzentrifugiert, mit einer Marburg-Pipette abgehoben und bei zirka - 20° C eingefroren.

Für die enzymatischen Bestimmungen wurden die entsprechenden Biochemica-Testkombinationen der Firma Boehringer Mannheim sowie das Zeiß-Photometer PMQ II verwendet. Die genauen Arbeits- und Berechnungsanleitungen liegen den Testkombinationen bei; sie beziehen sich für die Laktat-Bestimmung auf HOHORST (1970) und für die Pyruvat-Bestimmung auf CZOK und LAMPRECHT (1970). Wir haben die jeweiligen Konzentrationen in $\mu\text{mol/ml}$ ausgedrückt und daraus den Laktat/Pyruvat-Quotienten berechnet.

6. Blutcortisol wurde vor dem Versuch und nach 30 Minuten Hypoxämie bestimmt. Die Analysen erfolgten im Biochemischen Institut der Universität Gießen nach der Methode von GRAEF und STAUDINGER (1970). ^x

7. Blutbilduntersuchungen wurden kurz vor dem Versuch und nach 30 Minuten Hypoxämie durchgeführt. Die Bestim-

^x Dem Biochemischen Institut (Geschäftsf. Direktor Prof. Dr. G. Gundlach) danke ich für die Bestimmungen.

mungen erfolgten in den Laboratorien der Medizinischen Poliklinik Gießen.

8. Blutproben zur Bestimmung der Elektrolyte und der Kreatin-Kinase (CK) wurden zur gleichen Zeit wie die Blutbilduntersuchungen abgenommen; die Bestimmungen erfolgten im Institut für Klinische Chemie der Universität Gießen. Natrium und Kalium wurden flammenphotometrisch im Auto-Analyzer (Technicon/Chauncey-New York) nach Fließschema N 20 b, Calcium wurde fluorometrisch im Auto-Analyzer nach Fließschema N-31 P bestimmt. Die CK wurde ebenfalls im Auto-Analyzer untersucht nach der Methode von OLIVER (1955) mit Hilfe des Monotests der Firma Boehringer /Mannheim (SZASZ et al. 1970).^x

9. Statistische Berechnungen

Mittelwerte ($\bar{x}$), die Streuung (s), die Streuung der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) und der t-Test zum Vergleich zweier einfacher Meßreihen wurden mittels einer programmierten Wang-Rechenmaschine berechnet. Die Varianzanalyse nach dem partiell-hierarchischen Modell mit anschließendem Tukey-Test (die Signifikanzschranke liegt bei $p\ 0,01$) und die Korrelationsberechnungen zwischen UFS und paO_2 wurden im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Gießen (Leiter Prof. Dr. J. Dudeck) durchgeführt, dem ich für seine Unterstützung zu großem Dank verpflichtet bin.

^x Dem Institut für Klinische Chemie (Direktor Prof. Dr. L. Róka) danke ich für die Bestimmungen.

C. Ergebnisse

1. Blutgase

Nach 30 Minuten 12 % O_2 -Atmung fiel der paO_2 im Mittel von $89,0 \pm 10,4$ mmHg auf $58,9 \pm 6,7$ mmHg und bei 10 % O_2 -Atmung von $92,7 \pm 5,4$ mmHg auf $44,4 \pm 7,1$ mmHg. Nach dem Tukey-Test war der paO_2 -Abfall in beiden Versuchsreihen signifikant. (Tab. 1 u. 2)

Der $paCO_2$ fiel in beiden Versuchsreihen nicht signifikant ab. Nach 30 Minuten bei 12 % O_2 -Atmung fiel er von $35,2 \pm 4,0$ mmHg auf $33,3 \pm 4,5$ mmHg und bei 10 % O_2 -Atmung von $38,0 \pm 2,2$ mmHg auf $35,3 \pm 2,6$ mmHg. (Tab. 3 u. 4)

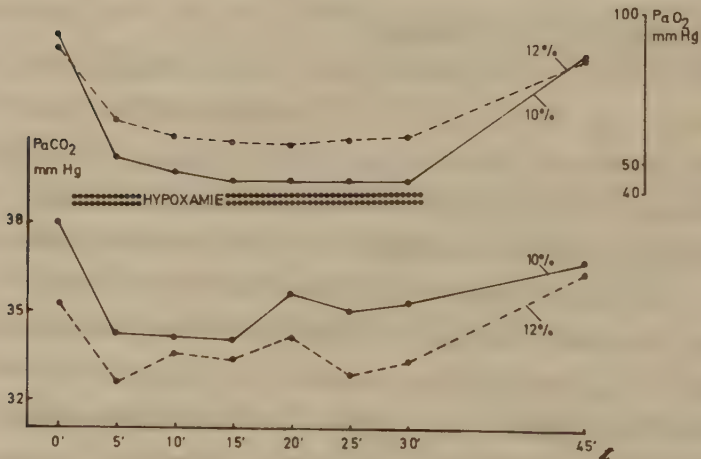


Abb. 4: Verhalten von paO_2 und $paCO_2$. n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$
siehe Tab. 1 - 4.

Der arterielle pH-Wert stieg in beiden Versuchsserien nicht signifikant an: nach 30 Minuten 12 % O₂-Atmung von $7,43 \pm 0,017$ auf $7,45 \pm 0,035$ und bei 10 % O₂-Atmung von $7,42 \pm 0,021$ auf $7,45 \pm 0,022$.. (Tab. 5 u. 6)

Das Standardbikarbonat veränderte sich nicht signifikant: nach 30 Minuten 12 % O₂-Atmung fiel es von $24,3 \pm 1,34$ mval/l auf $24,0 \pm 1,62$ mval/l und bei 10 % O₂-Atmung stieg es von $24,5 \pm 0,83$ mval/l auf $24,8 \pm 1,48$ mval/l. (Tab. 7 u. 8)

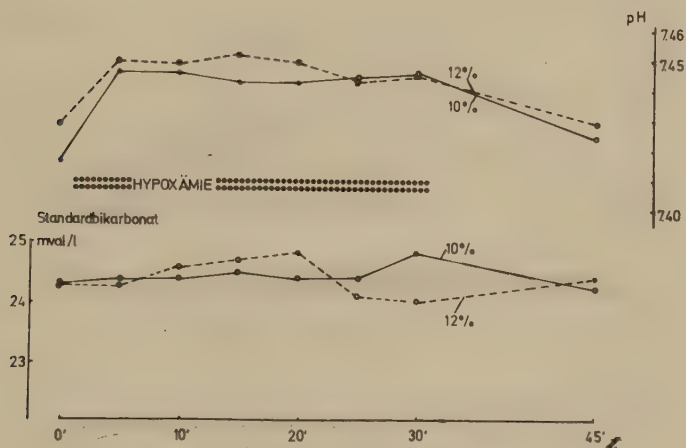


Abb. 5: Verhalten von pH-Wert und Standardbikarbonat während experimenteller Hypoxämie. n, $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 5 - 8.

2. Pulsfrequenz- und Blutdruckmessung

Bei 25 Versuchspersonen wurde die Pulsfrequenz bestimmt. Nach 30 Minuten 12 % O_2 -Atmung kam es zu einem Frequenzanstieg von $71,2 \pm 10,5$ auf $75,3 \pm 7,2$ und bei 10 % O_2 -Atmung zu einem Anstieg von $68,4 \pm 10,4$ Schläge/Minute auf $80,7 \pm 10,3$ Schläge/Minute. Der Anstieg war bei 12 % O_2 nach dem Tukey-Test nicht signifikant. Bei 10 % O_2 bestand jedoch nach 20 und 30 Minuten Hypoxämie eine Signifikanz. (Tab. 9 und 10)

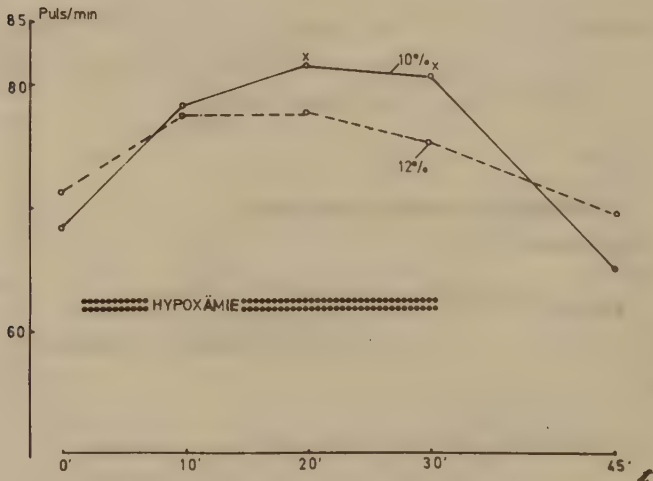


Abb. 6: Pulsfrequenz während experimenteller Hypoxämie.

n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 9 und 10

Blutdruckmessungen erfolgten bei 24 Probanden; der systolische Blutdruck zeigte eine steigende Tendenz. Er stieg nach 30 Minuten 12 % O₂-Atmung von $133,2 \pm 11,0$ auf $142,2 \pm 12,7$ mmHg und bei 10 % O₂ von $130,5 \pm 10,6$ auf $137,5 \pm 8,2$ mmHg.

Der diastolische Blutdruck senkte sich etwas: bei 12 % O₂-Atmung von $85,0 \pm 10,1$ auf $81,9 \pm 8,7$ mmHg nach 20 Minuten Hypoxämie und bei 10 % O₂ von $84,0 \pm 9,3$ auf $75,0 \pm 12,6$ mmHg nach 30 Minuten. (Tab. 11 und 12)

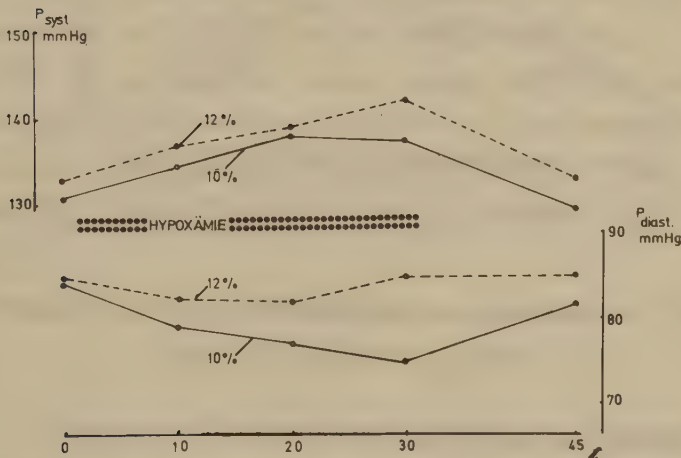


Abb. 7: Blutdruck bei Hypoxämie. n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$
siehe Tab. 11 und 12

Der Mitteldruck p_m , berechnet nach der Formel von Wezler und Böger ($p_m = p_d + 0,42 \times \Delta p$), stieg bei 12 % O_2 von $105,2 \pm 9,7$ auf $109,5 \pm 9,0$ mmHg an und fiel bei 10 % O_2 von $103,6 \pm 8,1$ auf $100,4 \pm 9,6$ mmHg (Tab. 13 und 14)

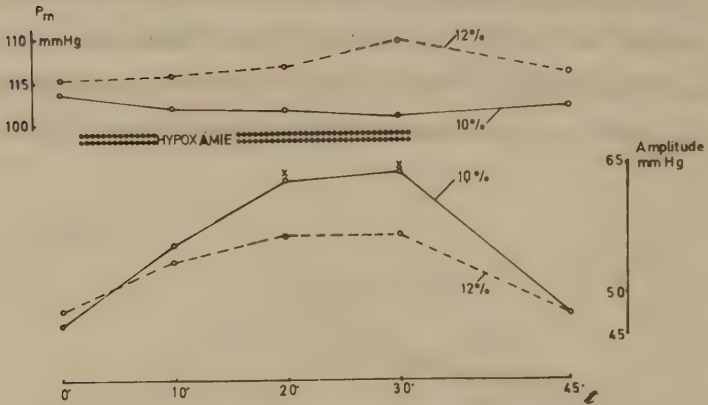


Abb. 8: Mitteldruck und Blutdruckamplitude bei Hypoxämie.

n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 13 - 16

Die Blutdruckamplitude Δp stieg bei 12 % O_2 von $48,2 \pm 8,2$ auf $57,2 \pm 7,1$ mmHg und bei 10 % O_2 von $46,5 \pm 11,5$ auf $64,5 \pm 16,2$ mmHg. Der Anstieg bei 10 % O_2 nach 20 und 30 Minuten war signifikant, alle sonstigen Blutdruck-Meßwerte zeigten keine signifikanten Änderungen. (Tab. 15 und 16)

3. Die unveresterten Fettsäuren im Plasma (UFS)

Bei den meisten Versuchspersonen wurden fünf Meßwerte bestimmt: Wert I nach 30 bis 45 Minuten Ruhe, unmittelbar vor Beginn der Hypoxämie; Wert II nach 10 Minuten, Wert III nach 20 Minuten, Wert IV nach 30 Minuten Hypoxämie. Fünfzehn Minuten nach Versuchsende wurde Wert V bestimmt.

Bei allen Versuchspersonen der 12 bzw. 10 % O₂-Versuchsreihe kam es zu einem signifikanten Anstieg der UFS. Nach 30 Minuten 12 % O₂ stiegen die UFS von $0,39 \pm 0,12$ auf $0,59 \pm 0,27$ $\mu\text{val/ml}$. Wert V stieg gegenüber Wert IV noch leicht an. Bei 10 % O₂ war der Anstieg von $0,42 \pm 0,11$ auf $0,71 \pm 0,17$ $\mu\text{val/ml}$ relativ höher. Wert V fiel gegenüber Wert IV ab. Nach dem Tukey-Test war der Anstieg der UFS bei 12 % O₂ bei Wert IV und V und bei 10 % O₂ bei Wert III, IV und V gegenüber Wert I signifikant. (Tab. 17 und 18)

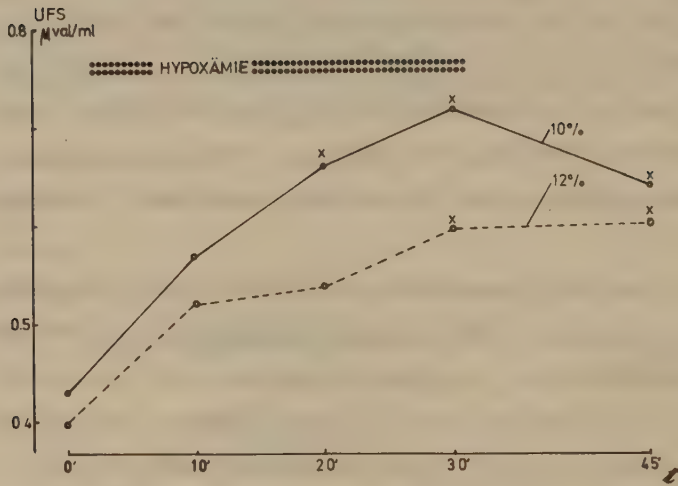


Abb. 9: Unveresterte freie Fettsäuren (UFS) bei Hypoxämie. n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 17 und 18

Korrelationsberechnungen wurden zwischen dem paO_2 (Mittelwerte) und den UFS (Mittelwerte) durchgeführt.

Bei 12 % O_2 ergab sich ein Korrelationsquotient von $R = -0,2899$ und bei 10 % O_2 von $R = -0,6395$.

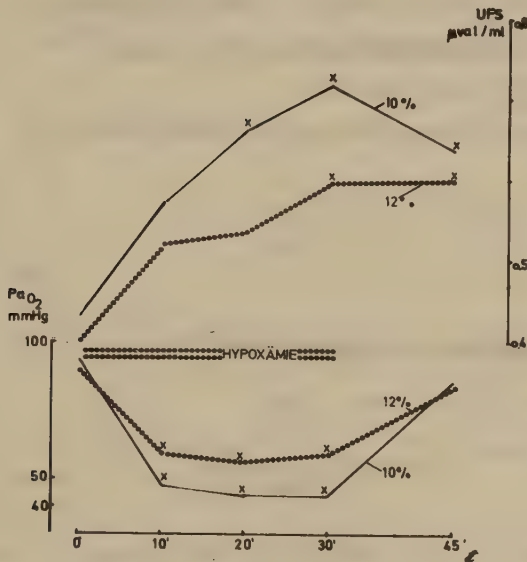


Abb. 10: Verhalten von UFS und paO_2

4. Laktat, Pyruvat und Laktat/Pyruvat-Quotient im Blut

Laktat und Pyruvat wurde bei 24 Versuchspersonen bestimmt. Die Blutentnahmen erfolgten zur gleichen Zeit wie die UFS-Bestimmungen.

Der Laktat-Spiegel fiel während der 12 % O₂-Atmung von $1,18 \pm 0,38$ (Wert I) auf $1,01 \pm 0,27$ $\mu\text{mol/ml}$ (Wert IV). Bei 10 % O₂ war der Abfall weniger stark ausgeprägt: die Laktatkonzentration verringerte sich von $1,07 \pm 0,141$ (Wert I) auf $0,95 \pm 0,24$ $\mu\text{mol/ml}$. - (Bezeichnung "Wert I" siehe Seite 23 - Werte siehe Tab. 19 und 20)

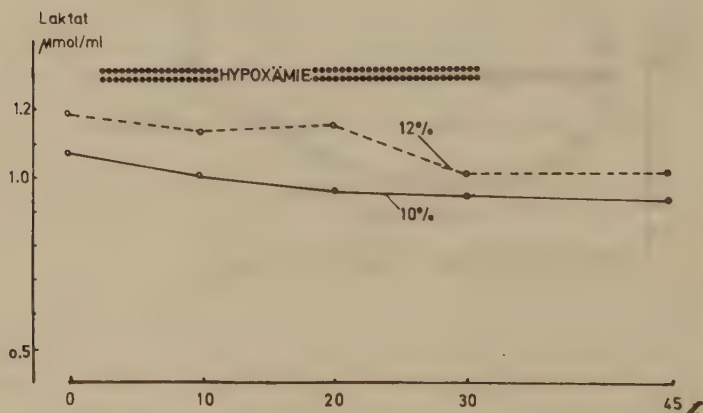


Abb. 11: Laktat bei Hypoxämie. n, $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 19 und 20

Auch die Pyruvat-Konzentration zeigte eine fallende Tendenz. Bei 12 % O₂ sank der Pyruvat-Spiegel von 0,058 ± 0,026 (Wert I) auf 0,041 ± 0,013 μ mol/ml (Wert IV) und 10 % O₂ von 0,059 ± 0,025 (Wert I) auf 0,039 ± 0,018 μ mol/ml (Wert IV). (Tab. 21 und 22)

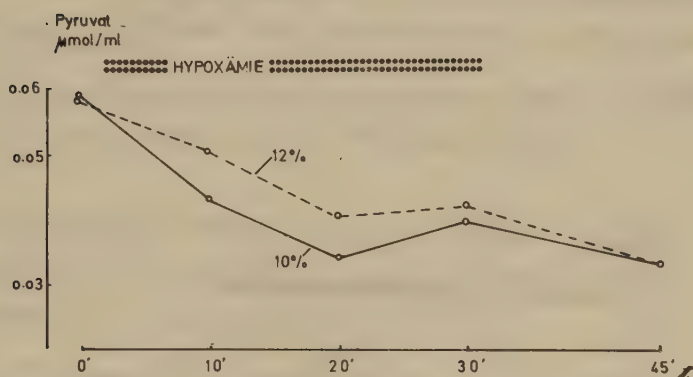


Abb. 12: Pyruvat bei Hypoxämie. n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 21 und 22

Die Pyruvat-Konzentration nahm relativ stärker ab als die Laktat-Konzentration, folglich zeigt der Laktat/Pyruvat-Quotient einen Anstieg. Bei 12 % O_2 lag er bei $24,3 \pm 9,1$ (Wert I) und stieg nach 30 Minuten auf $26,7 \pm 10,3$ (Wert IV), 15 Minuten nach Versuchsende stieg er weiter auf $50,8 \pm 32,3$ (Wert V). Bei 10 % O_2 stieg der Laktat/Pyruvat-Quotient von $21,4 \pm 9,4$ (Wert I) auf $26,7 \pm 10,3$ (Wert IV) und weiter auf $33,2 \pm 15,9$ (Wert V). - (Tab. 23 und 24)

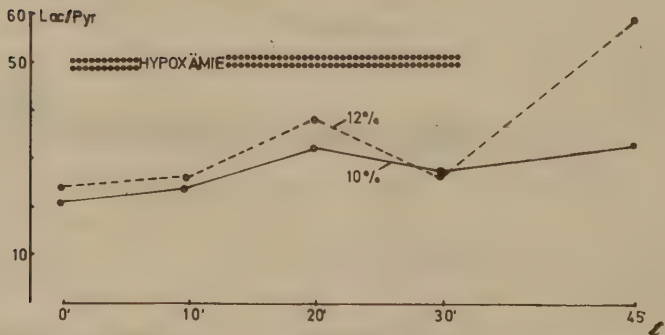


Abb. 13: Verhalten des Laktat/Pyruvat-Quotienten bei Hypoxämie. n , $\bar{x}$, s und $s_{\bar{x}}$ siehe Tab. 23 u. 24

5. Blutcortisol

Das Blutcortisol wurde nur in der 10 %-Versuchsreihe bei neun Versuchspersonen gemessen. Die Konzentration sank von $9,8 \pm 3,8$ auf $8,1 \pm 1,7 \mu\text{g}/100\text{ml}$ nach 30 Minuten Hypoxämie. Diese Veränderungen waren nicht signifikant. (Tab. 25)

6. Blutbild

Blutbilder wurden kurz vor der Hypoxämie-Periode und nach 30 Minuten Hypoxämie bei 18 Probanden bestimmt.

Der Hämatokrit veränderte sich nur unwesentlich. Vor Hypoxämie lag er bei $45,2 \pm 3,2 \%$ und nach 30 Minuten Hypoxämie bei $44,8 \pm 3,1 \%$. (bei 12 % O_2)

Die Erythrozyten fielen bei 12 % O_2 unwesentlich von $4,96 \pm 0,38$ auf $4,71 \pm 0,41 \text{ Mill/mm}^3$ und die Leukozyten stiegen von 8043 ± 2244 auf $8675 \pm 3162 /\text{mm}^3$. (Tab. 26)

Bei 10 % O_2 waren die Resultate ähnlich: der Hämatokrit und die Erythrozyten blieben fast gleich. Die Leukozyten stiegen von 7300 ± 1588 auf $7620 \pm 1409 /\text{mm}^3$. Die Blutbildveränderungen waren nicht signifikant. (Tab. 27)

7. Elektrolyte und Kreatin-Kinase im Serum

Natrium, Kalium und Calcium wurden bei sechs Versuchspersonen der 10 % O₂-Serie bestimmt. Es wurden keine signifikanten Änderungen festgestellt.

Bei 10 % O₂-Atmung nahm die CK nicht signifikant von 20,2 ± 8,6 auf 22,4 ± 5,9 mU/ml zu (n = 7). (Tab. 28)

D. Literatur und Diskussion der Ergebnisse

1. Pulsfrequenz und Blutdruck

Die Literaturangaben über das Verhalten des sympathischen Nervensystems während Hypoxämie sind widersprüchlich, und es besteht die Frage, ob die Kreislaufreaktionen bei O_2 -Mangel durch adrenerge Mechanismen zustande kommen.

Am Menschen fand BROCH (1972) einen Anstieg der Pulsfrequenz während 7,5 % O_2 -Atmung. Der Blutdruck veränderte sich nicht. E. u. H. ALBRECHT (1969) stellten bei einem 23-tägigen Höhengaufstieg bis 6200 m eine Tachykardie und einen Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks beim Menschen fest.

Nach KIRCHHOFF und MEYER-ERKELENZ (1970) kommt es beim Menschen während Hypoxämie zu einem Pulsfrequenzanstieg und zu einem Anstieg des systolischen Blutdrucks. Der diastolische Blutdruck steigt bei einer O_2 -Mangelatmung von 21 % bis 12 - 11 % O_2 leicht an, fällt dann bei stärkerer Hypoxämie jedoch ab. Bei unseren Untersuchungen kam es zu einem Abfall des diastolischen Blutdruckes, der jedoch bei 10 % O_2 -Atmung stärker ausgeprägt war als bei 12 % O_2 -Atmung.

VOGEL und HARRIS (1967) konnten bei ihren Untersuchungen am Menschen in der Unterdruckkammer zeigen, daß es mit steigender Höhe zu einem proportionalen Anstieg der Pulsfrequenz kommt. Auch bei unseren Untersuchungen kam es mit steigender Hypoxämie zu einer steigenden Pulsfrequenz.

Bei seinen Untersuchungen mit Kaninchen und Hunden, die 30 Minuten 8 % O₂ atmeten, fanden VOGEL et al. (1969) eine Tachykardie und Hypertonie. CHIONG und WATCHER (1972) fanden bei Hunden, die einer O₂-Mangelatmung ausgesetzt waren, einen Anstieg des systolischen Blutdrucks, des diastolischen Blutdrucks, des arteriellen Mitteldrucks und der Pulsfrequenz. Die Autoren nahmen an, daß die Hypertonie und Tachykardie nach 15 Minuten Hypoxämie durch eine Stimulation der beta-Rezeptoren, wahrscheinlich durch die Katecholamine, hervorgerufen wird. Eine beta-Rezeptoren-Blockade verhinderte bei seinen Untersuchungen die kardiovaskulären Reaktionen nicht. Die Autoren diskutieren eine Arbeit von KONTOS und LOWER (1969), die während der ersten sieben Minuten Hypoxämie eine Stimulation der beta-Rezeptoren durch die kardialen sympathischen Nerven annehmen, da eine Adrenalektomie keinen Einfluß auf das Blutdruckverhalten und die Pulsfrequenz während Hypoxämie hat. CHIONG und WATCHER (1972) weisen darauf hin, daß erst nach 15 Minuten O₂-Mangelatmung ein steady state

eintritt, bei dem eine vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen zu diskutieren ist.

KONTOS und LOWER (1969) diskutierten eine Aktivitätssteigerung der kardialen beta-Rezeptoren während Hypoxämie. Bei ihren Untersuchungen mit Hunden, die 7 % O₂ atmeten, kam es zu einer Tachykardie und Hypertonie, die jedoch nicht durch Adrenalingaben reproduziert werden konnten. Die Autoren schließen aus ihren Untersuchungen, daß die Stimulation der beta-Rezeptoren durch eine erhöhte Aktivität der sympathischen Herznerven und nicht durch zirkulierende Katecholamine ausgelöst wird.

DALY und DE BURGH (1964) stellten bei Hunden, die 7 - 12 % O₂ ausgesetzt waren, einen Anstieg der Pulsfrequenz, des Blutdrucks und des Herzminutenvolumens fest. Die Autoren nehmen an, daß die kardiovaskulären Reaktionen nicht durch eine Stimulierung der peripheren Chemorezeptoren zustande kommt, da deren Ausschaltung die kardiovaskulären Reaktionen nicht rückgängig macht.

CHALMERS et al. (1965) berichteten über ihre Untersuchungen mit hypoxämischen Kaninchen. Die vermehrte sympathische Aktivität während akutem O₂-Mangel konnte durch eine Durchtrennung der Carotis- und Aorten-Nerven

verhindert werden. Die Autoren nehmen daher an, daß die kardiovaskulären Reaktionen durch die peripheren Chemo-rezeptoren ausgelöst werden (CHALMERS 1967).

KONTOS et al. (1967) diskutieren einen weiteren Mechanismus: die Hyperventilation während Hypoxämie löst Lungenreflexe aus, deren afferenter Schenkel im Vagus liegen, und die eine Tachykardie und einen Anstieg des Herzminutenvolumens bewirken.

Unsere Messungen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes lassen keinen Schluß zu, durch welche Mechanismen die kardiovaskulären Reaktionen während akuter Hypoxämie zu interpretieren sind. Der UFS-Anstieg im Plasma spricht jedoch für eine vermehrte sympathische Aktivität, die durch zirkulierende Katecholamine ausgelöst wird.

Es gelang den meisten Autoren nicht, beim Menschen eine eindeutige Vermehrung der Sympathikusstoffe im Blut während experimenteller Hypoxämie nachzuweisen.

GOLDRING et al. (1962) fanden beim Menschen und bei Hunden, die 15 Minuten 11 % O₂ atmeten, keine vermehrte Katecholaminausschüttung im Blut.

Auch FLOHR et al. (1966) konnten beim Menschen nach 15 Minuten 10 % O_2 -Atmung keinen Katecholaminanstieg im Blut nachweisen. LUDEMANN et al. (1955) stellten bei Hunden, die progressiv hypoxämisch gemacht wurden, erst bei einer arteriellen O_2 -Sättigung von 9 % (!) einen steigenden Adrenalinpiegel im Blut fest. Bei Hunden, die N_2 atmeten, stieg die Katecholaminkonzentration im Plasma (LAMMERANT und DE HERDT 1965). MONCLOA et al. (1965) konnten beim Menschen im kurzfristigen Höhengaufstieg bis 4250 m keinen Adrenalin- und Noradrenalinanstieg im Plasma nachweisen. Eine Erklärung hierfür können die methodischen Schwierigkeiten, Katecholamine im Blut nachzuweisen, sein (UDENFRIEND 1962 und DENGLE 1967).

Einige Autoren fanden beim Menschen einen Anstieg der Katecholamine im Urin während einer Höhenexposition. CUNNINGHAM et al. (1965) berichteten über einen 17-tägigen Aufenthalt bis 4560 m, wo beim Menschen die Noradrenalin-ausscheidung im Urin zunahm. BECKER und KREUZER (1968) erhoben ähnliche Befunde bei einer simulierten Höhe von 3000 - 4000 m in der Unterdruckkammer. Die Autoren konnten beim Menschen eine vermehrte Ausscheidung von Adrenalin und Hydroxymethoxymandelsäure im Urin nachweisen.

2. Unveresterte Fettsäuren im Plasma

In der Literatur finden sich vorwiegend Hinweise auf die UFS-Konzentration während Höhenexposition. KLAIN und HAMMON (1968) sowie WHITTEN und JANOSKI (1969) berichten über einen Anstieg der UFS bei einem Aufenthalt in 4200 m Höhe.

KEUL et al. (1968) stellten einen Anstieg bei 15,9 und 12,7 % O_2 -Atmung im Ruhezustand fest. Während Fahrradergometerarbeit stieg der UFS-Spiegel bei einer O_2 -Mangelgemischatmung stärker als bei Raumluftatmung an. Die Autoren führen dies auf eine vermehrte Adrenalinausschüttung während des O_2 -Mangels zurück.

JONES (1969) erhob ähnliche Befunde. Die UFS-Konzentration stieg während Fahrradergometerarbeit stärker an, wenn während der Arbeitsperiode 11 % O_2 in N_2 anstatt Raumluft geatmet wurde. Als Grund sieht der Autor eine vermehrte Katecholaminausscheidung während der O_2 -Mangelatmung.

MAC ELROY und SPITZER (1961) fanden bei Hunden, die 8 % O_2 ausgesetzt waren, einen Anstieg der UFS um 55 %. Dieser Effekt bleibt nach Adrenalektomie aus, was für eine vermehrte Adrenalinausschüttung während Hypoxämie spricht.

Bei unseren Untersuchungen fanden wir bei allen Versuchspersonen eine eindeutige Erhöhung des UFS-Plasmaspiegels, was auf eine vermehrte sympathische Aktivität hindeutet.

3. Laktat und Pyruvat im Blut

Unsere Laktat- und Pyruvatbestimmungen zeigten ein geringes Absinken der Laktat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut. Dies zeigt, daß bei unseren Untersuchungen noch keine Gewebshypoxie vorlag, weil der kritische paO_2 von 26 - 32 mmHg (HUCKABEE 1958 III) noch nicht erreicht war.

Ähnliche Befunde erhoben KEUL et al. (1968). Bei einer 30-minütigen O_2 -Mangelgemischatmung von 15,7 und 12,7 % O_2 kam es zu einem leichten Abfall des Laktat- und Pyruvat-Spiegels im arteriellen Blut am Menschen. Dieser Effekt wurde in der Arbeit nicht diskutiert.

NEUMAYER et al. (1972) stellten eine Hypoxämie des Feten vor Wehenbeginn und unter der Geburt fest, konnten aber auch keinen ansteigenden Laktat- und Pyruvat-Spiegel in der Nabelvene finden. SAPIR et al. (1967) berichteten bei Hunden, die 9 Tage lang 9 % O_2 ausgesetzt waren, über einen gleichbleibenden Laktat- und Pyruvat-Spiegel im Blut. SHOREY et al. (1969) fanden bei Menschen, die

30 Minuten 10,5 % O_2 atmeten, eine abfallende Laktat- und Pyruvat-Konzentration im Blut. Der Laktatspiegel stieg erst bei schwerer Hypoxämie.

VAUGHAN und EITZMANN (1969) beschrieben einen Laktatanstieg bei Hunden bei einem Absinken des paO_2 unter 25 mmHg.

HUCKABEE (1958 III) weist darauf hin, daß keine Gewebshypoxie vorzuliegen braucht, auch wenn der paO_2 relativ niedrig liegt, da die Durchblutung gesteigert werden kann und die Abgabe von O_2 pro Minute an das Gewebe normal sein kann. KONTOS et al. (1970) fanden beim Menschen einen Vasodilatation und eine Durchblutungszunahme am Unterarm während experimenteller Hypoxämie.

KIRCHHOFF und MEYER-ERKELENZ (1970) beschrieben einen Durchblutungsanstieg bis zu 30 % in der Peripherie während Hypoxämie.

Diese Befunde stützen die Annahme, daß es während unserer Versuche zu keiner Hypoxie im metabolischen Sinne kam. Wie eingangs erwähnt, diskutiert BAUM (1969) eine Hemmung der Lipolyse durch akute, schwere Gewebshypoxie. Diesen Effekt konnten wir aus dem genannten Grund nicht beobachten.

Eine mögliche Fehlerquelle bei unseren Laktat- und Pyruvat-Untersuchungen war die Bestimmung im peripheren venösen Blut. Nach HUCKABEE (1958 I) birgt diese Bestimmung eine Fehlerquote bis zu 100 % bei Konzentrationen, die sich verändern.

Von WICHERT und BERGENGRUEN (1971) weisen auf stark schwankende Pyruvatwerte im Blut hin. Dadurch kommt es zu einer großen Streuung des Laktat/Pyruvat-Quotienten im Blut. Die Autoren fanden bei ihren Untersuchungen variierende Quotienten zwischen 10 und 110, wir beobachteten eine ähnliche große Streuung.

4. Blutcortisol

In der Literatur wird diskutiert, daß die Nebennierenrinde während Hypoxämie vermehrt Cortisol sezerniert. TIMERAS et al. (1970) beobachteten beim Menschen einen Anstieg des 17-OH-Corticosteroidspiegels im Blut während der ersten drei Tage in 3750 m Höhe.

Durch Messung der Sekretionsrate der Nebennierenrinde mit Hilfe von Isotopen fand ANDO (1972) bei hypoxämischen Hunden einen Anstieg der 17-Hydroxycorticosteroide, der aber nicht bei jedem Versuch zu beobachten war. - Unsere Untersuchungen haben hingegen gezeigt, daß es während akuter Hypoxämie zu keiner sicheren Veränderung des Blutcortisolspiegels kommt.

5. Blutbild

Wie unsere Befunde zeigen, entwickelte sich ein Leukozytenanstieg, der jedoch nicht bei jedem Versuch zu beobachten war. Wie eingangs erwähnt, sprechen diese Ergebnisse für eine erhöhte sympathische Aktivität während Hypoxämie.

6. Elektrolyte und Kreatin-Kinase (CK)

Elektrolyte und CK zeigten keine eindeutigen Veränderungen, so daß man aus den Befunden nicht auf ein bestimmtes Verhalten während akuter Hypoxämie schließen kann.

Der Anstieg der unveresterten Fettsäuren im Plasma, die kardiovaskulären Reaktionen und der Anstieg der Leukozyten im Blut sprechen für eine Sympathikusaktivierung während akuter Hypoxämie beim Menschen.

E. Zusammenfassung

1. Insgesamt wurden 26 Versuchspersonen untersucht - 16 Probanden bei einer 12 % - und 10 Probanden bei einer 10 % O₂-Mangelgemischatmung - mit dem Ziel, humorale und kardiovaskuläre Reaktionen während akuter, experimenteller Hypoxämie beim Menschen nachzuweisen.
2. Bei allen Versuchspersonen zeigten die unveresterten Fettsäuren im Plasma einen signifikanten Anstieg, der beim Atmen eines 10 % O₂-Mangelgemisches stärker ausgeprägt war als bei einer 12 % O₂-Mangelgemischatmung.
3. Pulsfrequenz und systolischer Blutdruck stiegen während akuter Hypoxämie an.
4. Ein Laktat- und Pyruvatanstieg im Blut konnte während akuter Hypoxämie nicht nachgewiesen werden.
5. Die Leukozyten zeigten einen geringgeradigen, nicht signifikanten Anstieg.
6. Für eine vermehrte Nebennierenrindenaktivität konnte kein Anhalt gefunden werden.
7. Insbesondere das Verhalten der unveresterten Fettsäuren sowie die kardiovaskulären Reaktionen sprechen für eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems während akuter Hypoxämie beim Menschen.

F. Tabellen

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danaeh
Ru	88		62		54			
Kr	100	66	58	52		56		
Zi	102	70	62	60	58			
Sl	90	70	66	55	52			
Ju	90	76	74	72	58	68	69	85
Hn	96	79	58	68				
Gr	89	75	62	60	67	72	66	87
Or	72	58	61	50	52	52		
Hü	94	57	53	50	47	46		
Ei	78	52	49	49	49	44	48	77
Re	92	60	54	54	54	68	66	84
Fr	104	63	62	58	58	57	62	102
Ka	68	59	60	60	59	60	56	70
Eg	99	76	58	55	63	63	52	78
Ad	78	60	56	56	54	56	56	84
Hr	82	62	56	58	58	58	58	82
Hl	92	60	56	57	56	56	56	90
n	17	16	17	16	15	13	10	10
I.	89,05	65,18	59,23	57,12	55,93	58,15	58,90	83,90
s	10,40	8,14	5,61	6,21	5,13	8,23	6,70	8,53
s _I	2,52	2,03	1,36	1,55	1,32	2,28	2,12	2,69

Tab. 1: paO_2 (mmHg) bei 12 % O_2

Tab. 2: paO_2 (mmHg) bei 10 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
St	86	55	45	38	38	38	46	80
Ro	95	55	51	43	43	43	43	92
Id	94	52	43	45	45	42	42	92
Ku	88	54	52	47	50	48	51	86
Ra	90	54	44	44	40	41	42	76
Ki	92	56	49	48	48	45	45	88
Bi	90	58	54	52	52	54	52	78
Sä	92	44	44	42	43	42	42	86
Hi	94	52	53	52	55	55	52	96
Rü	106	41	39	32	32	34	28	80
n	10	10	10	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	92,7	52,1	47,4	44,3	44,6	44,2	44,3	85,4
s	5,45	5,40	5,09	6,12	6,93	6,59	7,07	6,73
$s_{\bar{x}}$	1,72	1,70	1,60	1,93	2,19	2,08	2,23	2,13

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
Ru	36,0		37,0		34,0			
Kr	37,0	33,5	33,5	33,5				
Zi	33,0	35,5	35,5	34,0	35,0	33,0		
Sl	36,5	36,5	31,5	32,5	34,5			
Ju	32,5	32,5	35,0	33,5			26,0	34,5
Hn	35,0	26,5	31,5	30,0				
Gr	37,0	28,5	28,5	32,0	29,0	26,5		
Or	24,6	22,4	24,2	23,0	23,1	23,5	29,0	37,0
Hu	31,5	33,0	37,0	37,0	36,0	30,5		
El	34,0	30,8	31,8	34,0	33,4	32,5		
Re	35,0	29,5	31,5	32,0	33,5	31,5	32,5	34,0
Fr	33,5	36,5	40,0	36,5	38,0	40,0	31,5	33,6
Ka	34,5	34,0	35,5	36,5	35,5	37,5	33,5	40,0
EG	42,5	31,0	34,5	34,5	31,0	28,5	33,5	38,0
Ad	36,5	37,5	34,0	35,5	44,0	38,4	40,0	38,0
Hr	38,5	35,0	36,5	36,5	35,0	39,0	36,0	35,5
HL	41,8	38,7	34,3	34,3	35,4	34,5	30,0	38,7
n	17	16	17	16	15	13	10	10
$\bar{x}$	35,25	32,58	33,63	33,45	34,12	32,90	33,30	36,28
s	4,04	4,33	3,65	3,39	4,47	4,98	4,53	2,35
$s_{\bar{x}}$	0,98	1,08	0,88	0,84	1,19	1,38	1,43	0,74

Tab. 3: paco_2 (mmHg) bei 12 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
St	36,7	36,3	32,4	34,7	36,0	30,3	32,8	35,7
Ro	35,5	36,0	33,5	36,0	34,4	33,0	36,0	39,9
Li	37,0	35,0	35,0	34,5	34,0	35,5	32,5	36,0
Ku	37,0	35,0	35,0	35,0	38,0	37,5	34,5	38,5
Ra	41,5	29,0	24,0	33,2	37,4	37,4	40,3	35,2
Ki	38,9	34,8	34,0	33,4	32,5	31,3	36,1	40,1
Bi	40,0	32,5	36,0	34,0	37,5	34,5	33,0	38,0
Sä	36,5	35,0	34,0	31,5	33,0	35,0	36,5	32,5
Hi	41,0	39,5	37,5	37,5	38,5	38,0	38,0	37,0
Rü	36,0	29,5	29,9	31,0	35,0	38,0	33,0	33,0
$\bar{x}$	10	10	10	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	38,01	34,26	34,13	34,08	35,63	35,05	35,27	36,59
s	2,16	3,16	2,04	1,94	2,15	2,79	2,58	2,61
$s_{\bar{x}}$	0,68	1,00	0,64	0,61	0,68	0,88	0,81	0,82

Tab. 4: paCO_2 (mmHg) bei 10 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
Ru	7,43		7,44		7,45			
Kr	7,46	7,47	7,47	7,47				
Zl	7,45	7,45	7,45	7,46	7,46	7,46		
Sl	7,43	7,45	7,50	7,47	7,46			
Ju	7,44	7,44	7,45	7,45	7,44	7,45	7,49	7,44
Hn	7,45	7,54	7,49	7,50				
Gr	7,41	7,49	7,50	7,46	7,49	7,50	7,48	7,41
Or	7,42	7,48	7,48	7,46	7,49	7,46		
Hü	7,43	7,41	7,42	7,41	7,43	7,43		
El	7,45	7,46	7,45	7,45	7,44	7,44	7,44	7,45
Re	7,40	7,42	7,42	7,44	7,41	7,40	7,40	7,40
Fr	7,41	7,44	7,41	7,44	7,44	7,40	7,41	7,45
Ka	7,45	7,43	7,43	7,44	7,45	7,43	7,45	7,45
Eg	7,41	7,46	7,46	7,46	7,49	7,53	7,48	7,43
Ad	7,42	7,41	7,42	7,43	7,42	7,41	7,40	7,40
Hr	7,42	7,41	7,41	7,42	7,43	7,41	7,42	7,43
HL	7,42	7,44	7,44	7,44	7,44	7,44	7,48	7,43
n	17	16	17	16	15	13	10	10
$\bar{x}$	7,429	7,450	7,449	7,452	7,449	7,443	7,445	7,429
s	0,017	0,034	0,030	0,024	0,024	0,038	0,035	0,019
$s_{\bar{x}}$	0,004	0,008	0,007	0,006	0,006	0,010	0,011	0,006

Tab. 5: pH-Wert bei 12 ‰ O₂

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	dansach
St	7,42	7,45	7,44	7,45	7,44	7,48	7,48	7,42
Ro	7,42	7,46	7,46	7,44	7,44	7,45	7,46	7,46
Lu	7,43	7,42	7,42	7,45	7,43	7,43	7,43	7,40
Ku	7,44	7,46	7,45	7,44	7,43	7,45	7,47	7,42
Ra	7,40	7,50	7,49	7,48	7,44	7,44	7,44	7,41
Ki	7,40	7,44	7,44	7,43	7,44	7,45	7,42	7,40
Bi	7,39	7,42	7,43	7,43	7,42	7,43	7,44	7,40
Si	7,45	7,45	7,44	7,47	7,46	7,44	7,46	7,48
Hi	7,39	7,39	7,40	7,38	7,39	7,41	7,41	7,41
Ru	7,43	7,47	7,49	7,46	7,44	7,46	7,45	7,44
n	10	10	10	10	10	10	10	10
x	7,417	7,446	7,446	7,443	7,433	7,444	7,446	7,424
s	0,021	0,030	0,028	0,027	0,018	0,018	0,022	0,027
ex	0,006	0,009	0,008	0,008	0,005	0,006	0,007	0,008

Tab. 6: pH-Wert bei 10 % O₂

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
Ru	24,5		25,5		24,0			
Kr	26,6	25,5	25,5	25,5				
Zi	24,2	25,4	25,4	25,4	26,7	24,8		
Sl	24,6	25,9	26,1	25,2	23,5			
Ju	23,5	25,0	25,1	24,5	24,0	23,0	22,5	23,0
Hn	24,9	25,2	24,6	24,6				
Gr	23,5	24,0	24,5	24,0	24,0	24,5	24,0	23,5
Or	24,5	24,5	25,2	24,6	25,0	24,5		
Hu	22,5	22,0	23,5	24,0	24,5	22,5		
Ei	24,0	23,5	23,5	24,6	23,5	23,2	23,2	24,6
Re	22,0	22,0	21,7	23,5	22,0	21,0	21,0	22,0
Fr	22,0	25,0	25,0	25,0	26,0	25,0	26,0	27,0
Ka	22,9	22,9	24,4	25,2	25,2	25,2	24,4	24,5
EG	26,0	24,5	26,0	26,0	26,7	26,7	26,7	26,0
Ad	24,0	24,0	23,0	24,4	27,2	24,4	24,4	23,5
Hr	25,3	22,9	25,5	24,4	24,0	24,6	23,8	24,0
HL	26,3	26,3	24,2	24,2	24,9	24,2	24,4	25,6
$\bar{x}$	17	16	17	16	15	13	10	10
$\bar{x}$	24,33	24,28	24,57	24,69	24,83	24,12	24,04	24,37
s	1,34	1,32	1,14	0,64	1,33	1,41	1,62	1,50
$s_{\bar{x}}$	0,32	0,33	0,27	0,16	0,34	0,39	0,51	0,47

Tab. 7: Standardbikarbonat (mval/l) bei 12 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	5'	10'	15'	20'	25'	30'	danach
St	24,0	25,7	23,0	25,0	25,0	24,5	26,0	23,5
Ro	23,4	26,1	25,0	25,0	24,0	24,0	26,4	26,1
Lu	25,0	23,4	23,5	25,0	23,5	24,0	22,5	22,5
Ku	25,4	25,6	25,0	24,4	25,4	26,2	26,0	25,0
Ra	25,0	25,0	26,7	25,1	25,6	26,6	26,7	23,7
Ki	23,8	23,9	24,8	23,6	23,3	23,3	23,9	24,4
Bi	23,8	22,3	24,4	23,6	24,4	24,0	23,2	23,6
Sh	26,0	25,2	24,0	25,0	25,0	24,5	25,6	26,0
Hi	24,0	23,5	23,2	24,0	23,0	24,0	24,0	23,5
Ru	24,5	23,0	24,7	24,0	24,5	24,0	24,0	23,5
n	10	10	10	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	24,49	24,37	24,43	24,47	24,37	24,41	24,83	24,18
s	0,83	1,30	1,08	0,62	0,90	0,86	1,47	1,17
$s_{\bar{x}}$	0,26	0,41	0,34	0,19	0,28	0,27	0,46	0,37

Tab. 8: Standardbikarbonat (mval/l) bei 10 % O₂

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Ju	64	60	64	64	60
Gr	52	60	64	64	58
Ei	61	76	77	76	63
Re	81	93	92	77	71
Ka	73	75	76	78	68
Eg	77	81	75	86	73
Ad	73	85	81	81	70
Hr	72	78	80	80	75
HL	70	69	69	72	64
Zi	70	75			80
Sl	76	80	76		72
Hn	96	88			
Or	80	92	96		
Hü	64	84	92		72
Fr	60	66	67	70	62
n	15	15	13	10	13
$\bar{x}$	71,2	77,4	77,6	75,3	68,3
s	10,5	10,3	10,5	7,2	6,4
$s_{\bar{x}}$	2,7	2,6	2,9	2,2	1,7

Tab. 9: Pulsfrequenz/min bei 12 % O₂

St	54	75	68	65	50
Re	66	68	75	78	60
Lü	63	68	68	69	59
Ku	76	77	85	80	75
Ra	79	97	101	93	73
Ki	79	78	95	90	73
Bi	85	93	95	93	73
Sä	63	70	72	77	62
Hi	60	72	68	72	64
Rü	59	85	87	90	62
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	68,4	78,3	81,4	80,7	65,1
s	10,4	10,2	12,7	10,3	8,1
$s_{\bar{x}}$	3,3	3,2	4,0	3,2	2,5

Tab. 10: Pulsfrequenz/min bei 10 % O₂

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Sl	115/ 70	115/ 80	110/ 70		110/ 70
Ju	115/ 80	105/ 70	110/ 75	120/ 75	115/ 80
Hn	130/ 90	125/ 90			
Gr	130/ 80	120/ 70	130/ 80	130/ 80	130/ 80
Or	140/ 90	145/ 80	150/ 90		
Hü	130/ 70	130/ 70	130/ 70		130/ 70
Ei	130/ 90	130/ 90	135/ 80	135/ 80	130/ 90
Re	155/100	170/ 95	160/ 90	155/ 90	155/100
Fr	130/ 80	130/ 80	140/ 80		135/ 80
Ka	140/ 90	145/ 90	150/ 95	155/ 95	140/ 90
Eg	135/ 90	140/ 85	140/ 85	140/ 85	135/ 90
Ad	150/100	165/ 90	160/ 90	155/ 90	150/100
Hr	130/ 90	145/ 95	145/ 90	145/ 90	130/ 90
HL	135/ 70	145/ 70	150/ 70	145/ 80	140/ 85
n	14	14	13	9	12
$\bar{x}$	133,2/ 85,0	136,4/ 82,5	139,2/ 81,9	142,2/ 85,0	133,3/ 85,4
s	11,0/ 10,1	18,0/ 9,5	16,1/ 8,7	12,2/ 6,6	12,6/ 9,8
$s_{\bar{x}}$	2,9/ 2,7	4,8/ 2,5	4,4/ 2,4	4,0/ 2,2	3,6/ 2,8

Tab. 11: Blutdruck (mmHg -systolisch/diastolisch) bei 12 % O₂

St	110/ 85	120/ 80	130/ 80	130/ 80	115/ 85
Ro	130/ 90	130/ 80	135/ 75	130/ 70	120/ 70
Lü	120/ 80	125/ 80	125/ 75	120/ 70	120/ 80
Ku	140/100	140/ 90	140/ 95	140/ 95	140/100
Ra	130/ 80	135/ 65	130/ 55	140/ 55	125/ 70
Ki	150/ 90	145/ 75	145/ 70	145/ 65	140/ 70
Bi	130/ 70	150/ 70	145/ 75	140/ 70	130/ 80
Sä	135/ 85	130/ 90	140/ 75	145/ 80	140/ 90
Hi	130/ 90	130/ 90	140/ 95	145/ 95	140/ 90
Rü	130/ 70	140/ 70	150/ 75	140/ 70	125/ 80
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	130,5/ 84,0	134,5/ 79,0	138,0/ 77,0	137,5/ 75,0	129,5/ 81,5
s	10,6/ 9,3	9,2/ 9,0	7,8/ 11,5	8,2/ 12,6	9,8/ 10,0
$s_{\bar{x}}$	3,3/ 2,9	2,9/ 2,8	2,4/ 3,6	2,6/ 4,0	3,1/ 3,1

Tab. 12: Blutdruck (mmHg - systolisch/diastolisch) bei 10 % O₂

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Sl	89	95	87		87
Ju	95	85	90	94	95
Hn	107	105			
Gr	101	91	101	101	101
Or	111	108	116		
Hü	95	95	96		96
Ei	107	107	103	103	107
Re	123	127	120	118	123
Fr	101	101	106		104
Ka	111	114	119	121	111
Eg	109	109	109	109	109
Ad	121	122	120	118	121
Hr	107	116	114	114	107
Hl	97	102	104	108	109
n	14	14	13	9	12
$\bar{x}$	105,2	105,5	106,5	109,5	105,8
s	9,7	11,8	11,1	9,0	10,3
$s_{\bar{x}}$	2,6	3,1	3,0	3,0	2,9

Tab. 13: Mitteldruck bei 12 % O₂ (mmHg)

St	96	97	101	101	98
Ro	107	101	101	96	91
Lü	97	99	96	91	97
Ku	117	111	114	114	117
Ra	101	95	87	91	94
Ki	115	105	102	99	100
Bi	95	104	107	100	101
Sä	106	107	103	108	111
Hi	107	107	114	116	111
Rü	95	100	107	100	99
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	103,6	102,3	101,8	100,4	101,9
s	8,1	5,2	8,5	9,6	8,3
$s_{\bar{x}}$	2,5	1,6	2,7	3,0	2,6

Tab. 14: Mitteldruck bei 10 % O₂ (mmHg)

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Sl	45	35	40		40
Ju	35	35	35	45	35
Hn	40	35			
Gr	50	50	50	50	50
Or	50	65	60		
Hü	60	60	60		60
Ei	40	40	55	55	40
Re	55	75	70	65	55
Fr	50	50	60		55
Ka	50	55	55	60	50
Eg	45	55	55	55	45
Ad	50	75	70	65	50
Hr	40	50	55	55	40
HL	65	75	80	65	55
n	14	14	13	9	12
$\bar{x}$	48,2	53,9	57,3	57,2	47,9
s	8,2	14,6	12,0	7,1	7,8
$s_{\bar{x}}$	2,1	3,9	3,3	2,3	2,2

Tab. 15: Blutdruck-Amplitude (mmHg) bei 12 % O₂

St	25	40	50	50	30
Ro	40	50	60	60	50
Lü	40	45	50	50	40
Ku	40	50	45	45	40
Ra	50	70	75	85	55
Ki	60	70	75	80	70
Bi	60	80	70	70	50
Sä	50	40	65	65	50
Hi	40	40	45	50	50
Rü	60	70	75	70	45
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	46,5	56,0	63,5	64,5	48,0
s	11,5	15,9	17,3	16,2	10,5
$s_{\bar{x}}$	3,6	5,0	5,4	5,1	3,3

Tab. 16: Blutdruck-Amplitude (mmHg) bei 10 % O₂

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Ju	0,351	0,335	0,363	0,417	0,497
Gr	0,523	0,669	0,612	0,934	0,908
Ei	0,279	0,302	0,369	0,302	0,362
Re	0,414	0,630	0,722	0,645	0,606
Ka	0,592	0,667	0,424	0,766	0,833
Eg	0,530	0,970	0,907	1,068	0,970
Ad	0,366	0,419	0,508	0,531	0,494
Hr	0,181	0,266	0,393	0,303	0,455
HL	0,359	0,396	0,387	0,433	0,452
Zi	0,182	0,257	0,284		0,243
Sl	0,450	0,555	0,632		0,612
Or	0,287	0,537	0,492		0,472
HU	0,468	0,550	0,587		0,550
Fr	0,584	0,802	0,807		0,644
Ir	0,292	0,385			
Hn	0,396	0,598			0,961
n	16	16	14	9	15
$\bar{x}$	0,390	0,521	0,537	0,599	0,603
s	0,128	0,200	0,184	0,274	0,221
$s_{\bar{x}}$	0,032	0,050	0,049	0,091	0,057

Tab. 17: Unveresterte Fettsäuren ($\mu\text{val/ml}$) bei 12 % O_2

St	0,437	0,568	0,704	0,780	0,643
Re	0,605	0,654	0,822	0,862	0,795
LE	0,481	0,764	0,756	0,830	0,815
Ku	0,504	0,660	0,786	0,786	0,682
Ra	0,257	0,401	0,432	0,546	0,597
Ki	0,377	0,543	0,709	0,822	0,649
Bi	0,269	0,325	0,353	0,353	0,325
Sa	0,542	0,692	0,775	0,834	0,724
Hi	0,388	0,532	0,594	0,643	0,510
Ru ^x	1,880 ^x	2,890 ^x	2,680 ^x	2,500 ^x	1,865 ^x
n	9	9	9	9	9
$\bar{x}$	0,428	0,571	0,659	0,717	0,637
s	0,117	0,140	0,165	0,171	0,150
$s_{\bar{x}}$	0,039	0,046	0,055	0,057	0,050

^x = dieser Wert wurde nicht in die statistischen Berechnungen einbezogen, da er als "Ausreißer" oberhalb der Grenze $\bar{x} \pm 4s$ liegt.

Tab. 18: Unveresterte Fettsäuren ($\mu\text{val/ml}$) bei 10 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Ju	2,20	1,11	0,99	0,67	0,68
Gr	0,89	1,14	1,04	0,95	0,94
Ei	1,31	1,20	1,13	1,13	1,07
Re	1,54	1,55	1,55	1,47	1,38
Ka	0,88	1,05	0,90	0,96	1,07
Eg	0,82	0,59	1,16	1,05	0,92
Ad	1,35	1,66	1,65	1,00	1,34
Hr	1,41	1,41	1,47	1,45	1,17
HL	1,07	0,97	0,79	0,77	0,45
Zi	1,07	1,88	1,19		2,32
Sl	0,67	0,59	1,04		0,67
Hn	1,25	1,04			1,10
Fr	1,25	1,13		0,70	0,73
Hü	0,94	0,68	0,925		0,50
n	14	14	12	10	14
$\bar{x}$	1,189	1,140	1,154	1,015	1,024
s	0,384	0,384	0,270	0,278	0,470
$s_{\bar{x}}$	0,102	0,102	0,078	0,087	0,125

Tab. 19: Laktat ($\mu\text{mol/ml}$) bei 12 % O_2

St	1,04	0,73	0,59	0,57	0,56
Ro	1,24	0,95	0,92	0,96	0,89
Lü	0,95	0,71	0,57	0,63	0,64
Ku	1,04	1,06	1,15	1,03	1,06
Ra	0,77	0,79	0,80	0,77	0,76
Ki	1,08	1,09	0,99	0,89	0,87
Bi	1,13	1,29	1,18	1,06	0,79
Sä	1,03	0,94	0,95	1,00	1,07
Hi	1,16	1,30	1,30	1,14	1,10
Rü	1,25	1,18	1,19	1,42	1,59
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	1,073	1,006	0,966	0,952	0,936
s	0,141	0,217	0,249	0,248	0,292
$s_{\bar{x}}$	0,044	0,068	0,078	0,078	0,092

Tab 20: Laktat ($\mu\text{mol/ml}$) bei 10 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Ju	0,0778	0,0685	0,0496	0,0466	0,0275
Gr	0,0317	0,0605	0,0457	0,0526	0,0129
Or ^x	0,1753 ^x	0,1650 ^x	0,1734 ^x	0,1250 ^x	0,1413 ^x
Ei	0,1020	0,0358	0,0244	0,0606	0,1025
Re	0,0485	0,0447	0,0471	0,0454	0,0354
Ka	0,0526	0,0569	0,0448	0,0373	0,0102
Eg	0,0318	0,0242	0,0122	0,0305	0,0204
Ad	0,0452	0,0378	0,0229	0,0579	0,0475
Hr	0,0644	0,0583	0,0392	0,0416	0,0112
Hi	0,0308	0,0270	0,0210	0,0317	0,0135
Zi	0,1010	0,1125	0,0775		0,0956
Sl	0,0551	0,0513	0,0623		0,0294
Hn	0,0517	0,0439			0,0172
Fr	0,0313	0,0317		0,0149	0,0084
Kr	0,0970	0,0600			
n	15	15	12	11	14
$\bar{x}$	0,0586	0,0509	0,0406	0,0419	0,0332
s	0,0261	0,0223	0,0194	0,0138	0,0310
$s_{\bar{x}}$	0,0069	0,0059	0,0058	0,0043	0,0086

^x = dieser Wert wurde nicht in die statistischen Berechnungen einbezogen, da er als "Ausreißer" oberhalb der Grenze $\bar{x} \pm 4s$ liegt.

Tab. 21: Pyruvat ($\mu\text{mol/ml}$) bei 12 % O_2

St	0,0380	0,0364	0,0149	0,0231	0,0113
Ro	0,1040	0,0252	0,0405	0,0498	0,0839
Lü	0,0865	0,0259	0,0173	0,0186	0,0279
Ku	0,0645	0,0583	0,0392	0,0415	0,0111
Ra	0,0354	0,0326	0,0131	0,0224	0,0252
Ki	0,0280	0,0430	0,0243	0,0560	0,0512
Bi	0,0395	0,0364	0,0304	0,0290	0,0186
Sä	0,0555	0,0326	0,0331	0,0298	0,0241
Hi	0,0837	0,0840	0,0745	0,0746	0,0515
Rü	0,0625	0,0586	0,0545	0,0532	0,0261
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	0,0597	0,0433	0,0341	0,0398	0,0330
s	0,0253	0,0184	0,0192	0,0182	0,0226
$s_{\bar{x}}$	0,0080	0,0058	0,0060	0,0057	0,0071

Tab. 22: Pyruvat ($\mu\text{mol/ml}$) bei 10 % O_2

Versuch	Ausgangs- wert	10'	20'	30'	danach
Ju	28,3	16,2	19,9	14,3	24,8
Gr	28,0	18,8	22,9	18,0	72,9
Ei	12,8	33,5	46,4	18,6	10,4
Re	31,7	34,7	32,9	32,4	39,0
Ka	16,7	18,8	20,1	26,0	105,0
Eg	25,8	24,4	95,0	34,6	45,0
Ad	29,9	44,0	72,0	17,3	28,2
Hr	21,9	24,2	37,6	34,9	104,5
HL	34,7	35,9	37,8	24,3	33,3
Zi	10,6	16,7	15,3		24,2
Sl	12,1	11,6	16,8		22,8
Hn	24,2	23,8			64,0
Fr	39,9	35,6		46,9	86,9
n	13	13	11	10	13
$\bar{x}$	24,35	26,01	37,80	26,73	50,85
s	9,13	9,79	25,23	10,32	32,36
$s_{\bar{x}}$	2,53	2,71	7,60	3,26	8,97

Tab. 23: Laktat/Pyruvat-Quotient bei 12 % O₂

St	33,9	20,1	40,0	25,0	49,8
Ro	11,9	37,8	22,7	19,3	10,6
Lü	11,0	27,4	33,3	34,2	23,2
Ku	16,2	18,3	29,4	24,8	32,2
Ra	21,9	24,4	61,2	34,6	30,3
Ki	38,8	25,5	40,8	16,0	17,0
Bi	28,6	35,5	19,0	36,8	42,7
Sä	18,7	28,8	28,8	33,7	44,5
Hi	13,9	15,5	17,5	15,3	21,4
Rü	20,0	20,2	21,3	26,8	61,0
n	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	21,49	25,35	33,40	26,70	33,27
s	9,43	7,27	12,70	10,32	15,94
$s_{\bar{x}}$	2,98	2,29	4,01	3,26	5,04

Tab. 24: Laktat/Pyruvat-Quotient bei 10 % O₂

Versuch	Ro	Lü	Ku	Ra	Ki	Bi	Rü	Sä	Hi	$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$
Ausgangs- wert	19	9	7	8	8	11	12	8	7	9,8	3,8	1,2
nach 30 min. Hyp- oxämie	10	9	8	9	10	8	8	6	5	8,1	1,7	0,5

Tab. 25: Cortisol im Blut ($\mu\text{g}/100\text{ml}$) bei 10 % O_2 ($n = 9$)

Versuch	Hämatokrit		Erythrozyten		Leukozyten	
	A	H	A	H	A	H
Ei	-	-	-	-	7950	8200
Re	45	45	4,94	4,16	11400	12400
Fr	44	44	4,81	4,72	7250	6800
Ka	50	49	5,15	5,18	11600	14200
Eg	47	47	5,65	5,33	7200	8600
Ad	48	47	4,85	4,50	5600	4350
Hr	42	42	4,39	4,48	6300	7500
HL	41	40	4,98	4,65	7050	7350
n	7	7	7	7	8	8
$\bar{x}$	45,2	44,8	4,96	4,71	8043	8675
s	3,25	3,13	0,38	0,41	2244	3162
$s_{\bar{x}}$	1,22	1,18	0,14	0,15	793	1117

Tab. 26: Hämatokrit (%), Erythrozyten ($\text{Mill.}/\text{mm}^3$) und Leukozyten ($/\text{mm}^3$) bei 12 % O_2

A = Ausgangswert

H = nach 30 min. Hypoxämie

Versuch	Hämatokrit		Erythrozyten		Leukozyten	
	A	H	A	H	A	H
St	37	38	4,20	4,29	4000	5800
Ro	45	45	4,85	4,73	7500	7650
Lü	43	43	4,84	4,84	8450	10650
Ku	43	43	4,35	4,95	6850	7450
Ra	44	43	4,51	4,44	8050	8250
Ki	47	46	5,27	4,95	8950	8200
Bi	48	48	4,79	4,92	8100	8200
Rü	43	42	5,32	5,12	8500	7100
Sä	46	45	4,86	4,72	7500	5650
Hi	41	41	4,69	4,57	5100	7250
n	10	10	10	10	10	10
$\bar{x}$	43,7	43,4	4,76	4,75	7300	7620
s	3,1	2,7	0,35	0,25	1588	1409
$s_{\bar{x}}$	0,98	0,88	0,11	0,08	502	445

Tab. 27: Hämatokrit (%), Erythrozyten (Mill./mm³) und Leukozyten (/mm³) bei 10 % O₂

A = Ausgangswert

H = nach 30 min. Hypoxämie

Versuch	Natrium		Kalium		Calcium		CK	
	A	H	A	H	A	H	A	H
Ro	143	-	4,1	-	4,5	-	31	31
Lü	139	139	3,9	4,2	4,9	4,9	12	16
Ku	142	141	3,9	3,8	4,6	4,7	20	20
Ra	144	145	3,9	3,9	4,5	4,6	12	27
Ki	141	139	4,3	4,8	5,0	5,2	-	-
Bi	140	141	4,1	4,1	5,0	4,9	31	27
Rü	144	145	4,4	4,2	4,4	4,9	12	16
Hi	-	-	-	-	-	-	24	20
n	7	6	7	6	7	6	7	7
$\bar{x}$	141,8	141,6	4,08	4,16	4,70	4,86	20,2	22,4
s	1,9	2,7	0,20	0,35	0,25	0,20	8,6	5,9
$s_{\bar{x}}$	0,7	1,1	0,07	0,14	0,09	0,08	3,2	2,2

Tab. 28: Natrium (mval/l), Kalium (mval/l), Calcium (mval/l) und Kreatinphosphokinase (mU/ml) bei 10 % O₂

A = Ausgangswert

H = nach 30 min. Hypoxämie

G. Literaturverzeichnis

- ALBRECHT, E. und
H. ALBRECHT : Medizinische Höhenforschung
Med. Mitt. Schering Kahl-
baum (Berlin) 2 (1969) 25
- L'ALLEMAND, H. : Ateminsuffizienz
Springer Berlin/Heidelberg/
New York 1968
- ANDO, H. : Adrenal gland secretion in
hypoxia: simultaneous obser-
vation in the adrenal cortex
and adrenal medulla
Jap. Circulat. J. 36 (1972) 403
- ASTRUP, P.,
O. SIGAARD-ANDERSEN
und K. ENGEL : The acid-base metabolism.
A new approach.
Lancet 1 (1960) 1035
- AUINGER, W. und
E. MANNHEIMER : Über den Einfluß von Nor-
adrenalin auf das weiße Blut-
bild nach Vagusdämpfung
Klin. Wschr. 31 (1953) 595
- BAUM, D. : The inhibition of norepinephrine
stimulated lipolysis by acute
hypoxia
J. Pharmacol. exp. Ther. 169
(1969) 87
- BECKER, E. J. und
F. KREUZER : Sympathoadrenal response to
hypoxia
Pflügers Arch. ges. Physiol.
304 (1968) 1
- BRAUNSTEINER, H. : Physiologie und Pathophysio-
logie der weißen Blutzellen
Thieme/ Stuttgart 1959
- BRECH, W. J. und
E. S. GORDON : Die physiologische Rolle des
Fettgewebes
Klin. Wschr. 15 (1967) 905
- BROCH, O. J. : Calibrated hypoxemia test in
normal subjects and coronary
patients
Acta med. scand. 191 (1972) 181

- CAIN, S. M. : Appearance of excess lactate in anaesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia
Amer. J. Physiol. 209 (1965) 604
- CHALMERS, J. P.,
J. P. ISBISTER,
P. I. KORNER und
H. Y. I. MOK : The role of the sympathetic nervous system in the circulatory response of the rabbit to arterial hypoxia
J. Physiol. (London) 181
(1965) 175
- CHALMERS, J. P.,
P. I. KORNER und
S. W. WHITE : Distribution of peripheral blood flow in primary tissue hypoxia induced by inhalation of carbone monoxide
J. Physiol. (London) 192
(1967) 537
- CHIONG, M. A. und
J. D. WATCHER : The sympathoadrenergic system in the cardiovascular responses to hypoxia in the dog
Can. J. Physiol. Pharmacol. 50 (1972) 674
- COMROE, J. H. : Die Lunge
Schattauer/ Stuttgart 1964
- CUNNINGHAM, W. L.,
E. J. BECKER und
F. KREUZER : Catecholamine in plasma and urine at high altitude
J. appl. Physiol. 20 (1965) 607
- CZOK, R. und
W. LAMPRECHT : in: H. U. Bergmeyer
Methoden der enzymatischen Analyse - Band II
Chemie/ Weinheim 1970
2. Auflage S. 1407
- DALY, M. und
J. DE BURGH : The cardiovascular effects of hypoxia in the dog with special reference to the contribution of the carotic body chemoreceptors
J. Physiol. (London) 173
(1964) 201
- DENGLER, H. J. : Zur Methodik der Katecholaminbestimmung beim Phaeochromozytom.
Ergebn. Labor.-Med. 3
(1967) 55

- DOLE, V. P. : A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose
J. clin. Invest. 35 (1956) 150
- DOLE, V. P. und H. MEINERTZ : Microdetermination of long-chain fatty acids in plasma and tissues
J. biol. Chem. 235 (1960) 2595
- FLOHR, H., H. KLENSCH, R. ~~FELIX~~, und P. GEISLER : Plasmakatecholaminkonzentration in akuter Hypoxie. Fluorimetrische Messungen im arteriellen und mischvenösen menschlichen Blut.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 290 (1966) 225
- GEISLER, L. S. : Experimentelle Hyperkapnie. Untersuchungen am Menschen
Habilitationsschrift Gießen 1969 (Maschinenschrift)
- GEISLER, L. S. und H. D. ROST : Hyperkapnie. Pathophysiologie, Klinik und Therapie der CO₂-Retention
Thieme/ Stuttgart 1972
- GOLDRING, R. M., G. M. TURINO, G. C. COHEN, A. G. JAMESON, B. G. BASS und A. P. FISHMAN : The catecholamines in the pulmonary arterial pressor response to acute hypoxia
J. clin. Invest. 41 (1962) 1211
- GORDON, R. S. jr. und A. CHERKES : Unesterified fatty acid in human blood plasma
J. clin. Invest. 35 (1956) 206
- GRABNER, G. : Regulationsmechanismen der Neutrophilenzahl
in: H. Braunsteiner Physiologie und Pathologie der weißen Blutzellen
Thieme/ Stuttgart 1959
- GRAEF, V. und H. STAUDINGER : Zur Spezifität der fluorimetrischen Bestimmung der 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma
Z. Klin. Chem. 8 (1970) 368

- HOHORST, H. J. : in: H. U. Bergemeyer
Methoden der enzymatischen
Analyse
Band II
Chemie/ Weinheim 1970
2. Auflage S. 1425
- HOFF, F. : Klinische Probleme der vege-
tativen Regulation und Neural-
pathologie
Dtsch. med. Wschr. 77 (1952) 65
- HUCKABEE, W. E. : Relationships of pyruvate and
lactate during anaerobic
metabolism
I. Effects of infusion of pyru-
vate or glucose and of
hyperventilation
J. clin. Invest. 37 (1958) 244
- HUCKABEE, W. E. : Relationships of pyruvate and
lactate during anaerobic
metabolism
II. Exercise and formation
of O₂-debt
J. clin. Invest. 37 (1958) 255
- HUCKABEE, W. E. : Relationships of pyruvate and
lactate during anaerobic
metabolism
III. Effect of breathing low-
oxygen gases
J. clin. Invest. 37 (1958) 264
- JONES, N. L. : Effects of hypoxia on fat
metabolism in exercising humans
J. Physiol. (London) 222
(1972) 308
- KEIDEL, W. D. : Kurzgefäßes Lehrbuch der
Physiologie
Thieme/ Stuttgart 1970
- KEUL, J., E. DOLL,
H. ERICHSEN und
H. REINDELL : Die arteriellen Substrat-
spiegel bei Verminderung der
Sauerstoffkonzentration in
der Respirationsluft während
körperlicher Arbeit
Int. Z. angew. Physiol. 25
(1968) 89

- KIRCHHOFF, H. W. und
J. D. MEYER-ERKELENZ : Kreislauf und Atmung unter
Hypoxiestress
Med. Klin. 65 (1970) 2051
- KLAIN, G. J. und
J. P. HAMMON : Effects of high altitude
on lipid components of
human serum
Proc. Soc. Exp. Biol. (NY)
129 (1968) 646
- KONTOS, H. A., D. GOLDIN
und D. W. RICHARDSON : Contribution of pulmonary
vagal reflexes to circulatory
response to hypoxia
Amer. J. Physiol. 212 (1967)
1441
- KONTOS, H. A. und
R. R. LOWER : Role of beta-adrenergic
receptors in the circulatory
response to hypoxia
Amer. J. Physiol. 217 (1967)
756
- KONTOS, H. A.,
D. W. RICHARDSON, A. J.
RAPER und J. L. PATTERSON
jr. : Contribution of hypercapnia
and hypoxia to the vascular
response to ischemia
Clin. Sci. 39 (1970) 203
- KUSCHINSKY, G. und
H. LÜLLMANN : Kurzes Lehrbuch der Pharma-
kologie
Thieme/ Stuttgart 1970
- LAMMERANT, J. und
P. DE HERDT : Catecholamine plasma levels
in the pulmonary artery, the
pulmonary vein and the
arterial tree of open-chest
dogs during ambient air
breathing and during acute
anoxia
Arch. intern. phys. biochim.
73 (1965) 81
- LANGENDORF, H. : Biochemische Folgen der
Anoxie
in: Frey
Hypoxie
Springer Berlin/Heidelberg/
New York 1969 - S. 49
- LUDEMANN, H. H., M. G.
FILLERT und M. CORNBLATH : Application of a fluorometric
method for adrenalin-like
substances in peripheral plasma
J. appl. Physiol. 8 (1955) 59

- MC ELROY, W. und
J. SPITZER : Hypoxia as a stimulans for
FFA mobilization in dogs
J. appl. Physiol. 16 (1961) 760
- MONCLOA, F.,
J. DONAYRE,
L. SOBREVILLA und
R. GUERRA-GARCIA : Endocrine studies at high
altitude. II. Adrenaline
cortical function in sea
levels natives exposed to
high altitude (4300 meters)
for two weeks
J. clin. Endocrinol. 15 (1965)
1640
- MONCLOA, F., I. VELASCO
und L. BETETA : Plasma cortisol concentration
and disappiare rate of 4 - 14
C-Cortisol in newcomers of
high altitude
J. clin. Endocr. Metabolism
28 (1968) 379
- NEUMAYER, E., K.H. STARK
und J. TÖWE : Über den Einfluß des Sauer-
stoffpartialdruckes auf den
kindlichen Säure-Basen-Haus-
halt sowie auf Komponenten
des Kohlenhydratstoffwechsels
unter der Geburt und 30 Minuten
postnatal
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 1105
- OLIVER, J. T. : A spectrophotometric method
for the determination of
creatinine phosphokinase and
myokinase
Biochem. J. 61 (1955) 116
- ROST, H. D. : Untersuchungen am Menschen
über die Aktivität des
sympathischen Nervensystems
während experimentell er-
zeugter Hyperkapnie
Inaugural-Dissertation Gießen
1971
- SAPIR, D. G.,
D. Z. LEVINE und
W. B. SCHWARTZ : The effects of chronic hyp-
oxemia on elektrolyte and
acid-base-equilibrium. An
examination of normocapnic
hypoxemia and of the influence
of hypoxemia on the adaption
to chronic hypercapnia
J. clin. Invest. 46 (1967) 369

- SHOREY, J., S. SCHENKER
und B. COMBES : Effect on acute hypoxia on
hepatic excretory function
Amer. J. Physiol. 216
(1969) 1441
- SIEGENTHALER, W. : Klinische Pathophysiologie
Thieme/ Stuttgart 1970
- STRUGHOLD, H. : Hypoxydose
Klin. Wschr. 23 (1944) 221
- SZASZ, G., E. W. BUSCH
und H. B. FAROHS : Serum-Kreatinase. Methodische
Erfahrungen und Normalwerte
mit einem handelsüblichen
Test
Dtsch. med. Wschr. 95
(1970) 829
- TAUSK, M. : Pharmakologie der Hormone
Thieme/ Stuttgart 1970
- TIMERAS, P. S., R. HILL
und A. KRUMA : Carbohydrate metabolism in
fed and fasted rats exposed
to an altitude of 12.470
feet.
Amer. J. Physiol. 193
(1958) 415
- UDENFRIEND, S. : Fluorescence Assay.
Academic Press. New York/
London (1962)
- VAUGHAN, O. und
D. V. EITZMANN : Hypoxia and lactate in the
newborn puppy
Biol. Neonat. (Basel) 14
(1969) 42
- VOGEL, J. A. und
C. W. HARRIS : Cardiopulmonary responses of
resting man during early
exposure to high altitude
J. appl. Physiol. 22 (1967) 1124
- VOGEL, J. A., R. J. PULVER
und T. M. BURKER : Regional blood flow distribution
during stimulated high-altitude
exposure
Fed. Proc. 28 (1969) 1155
- WESTERMANN, E. : Die Lipolyse und ihre pharma-
kologische Beeinflussbarkeit
in: Fette in der Medizin
Erlangen 7 (1965) 8

- WESTERMANN, E. : Sympathicus und Fettstoffwechsel
Acta neuroveg. 30 (1967) 19
- WESTERMANN, E. und K. STOCK : Stimulierung der Lipolyse durch Hypophysenhormone
in: Fette in der Medizin
Erlangen 1967 S. 2
- WHITTEN, B. K. und A. H. JANOSKI : Effects of high altitude and diet on lipid components of human serum
Fed. proc. 28 (1969) 983
- WICHERT, P. von und O. BERGENGRUEN : Laktat-Bestimmung im Blut.
Methodische Aspekte und Bedeutung für die Klinik
Med. Welt 22 (1971) 752

Herrn Prof. Dr. H. D e n g l e r , ehemaliger Direktor
an der Medizinischen Klinik und Poliklinik, danke ich für
die Überlassung des Arbeitsplatzes.

Herrn Prof. Dr. L. G e i s l e r danke ich für die Über-
lassung des Themas und für die Hilfe bei der Gestaltung
dieser Arbeit.

Herrn Dr. D. R o s t danke ich für die Hilfe bei der Planung
und Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 25. April 1950 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. med. Hermann Wentzel und seiner Ehefrau Martha, geb. Bopp, in Garbenteich - jetzt Pohlheim 2 -/Kreis Gießen geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Garbenteich, von 1960 bis 1968 das Ricarda Huch-Gymnasium in Gießen. Dort absolvierte ich im Juni 1968 das Abitur und immatrikulierte mich im Oktober 1968 an der Medizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen. Im Februar 1971 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, und im Juli 1974 legte ich das Staatsexamen ab.

Im März 1972 heiratete ich den Arzt Dr. med. Johannes-Peter Rupp.

FOTO-DRUCK LENZ · 63 Gießen · Riegelpfad 32/Edke Ludwigstraße
Telefon 0641-77449